

ARC
0868

HARVARD UNIVERSITY.



LIBRARY

OF THE

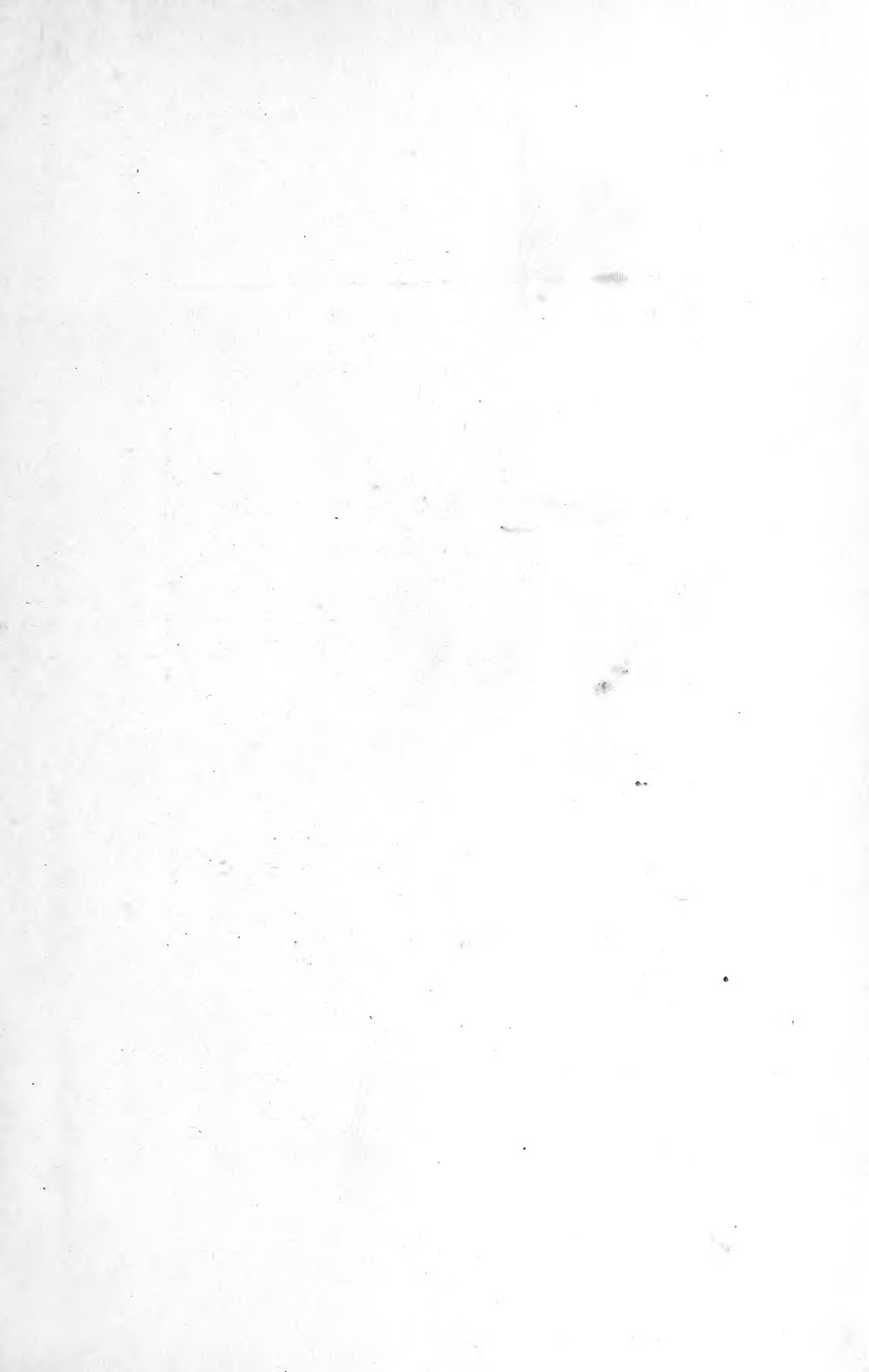
MUSEUM OF COMPARATIVE ZOOLOGY.

No 383

GIFT OF

ALEX. AGASSIZ.

April 27, 1898 - February 2, 1899





ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1898.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1898.

ARCHIV
FÜR
PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1898.

✓ MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND FÜNF TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1898.

Aug 11
59 plates

Inhalt.

	Seite
H. J. HAMBURGER, Eine Methode zur Trennung und quantitativen Bestimmung des diffusiblen und nicht-diffusiblen Alkali in serösen Flüssigkeiten . . .	1
H. J. HAMBURGER, Ueber den Einfluss geringer Quantitäten Säure und Alkali auf das Volum der rothen und weissen Blutkörperchen	31
PAUL SCHULTZ, Ueber die Wirkungsweise der Mydriaca und Miotica. (Hierzu Taf. I.)	47
OSTMANN, Ueber die Reflexerregbarkeit des Musculus tensor tympani durch Schallwellen und ihre Bedeutung für den Höract	75
PAUL SCHULTZ, Zur Physiologie der sympathischen Ganglien	124
G. ABELSDORFF, Physiologische Beobachtungen am Auge der Krokodile. (Hierzu Taf. IV.)	155
G. C. J. VOSMAER und C. A. PEKELHARING, Ueber die Nahrungsaufnahme bei Schwämmen	168
H. SALOMONSOHN, Ueber Lichtbeugung an Hornhaut und Linse (Regenbogenfarbensehen)	187
LUDWIG HELLWIG, Ueber den Axialstrom des Nerven und seine Beziehung zum Neuron	239
GEORG BAER, Beitrag zur Kenntniss der acuten Vergiftung mit verschiedenen Alkoholen	283
IMMANUEL MUNK und PAUL SCHULTZ, Die Reizbarkeit des Nerven an verschiedenen Stellen seines Verlaufes	297
H. J. HAMBURGER, Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volum thierischer Zellen. Erste Mittheilung	317
ADOLPH BARY, Ueber die Entwicklung der Rindencentren	341
IMMANUEL MUNK, Ueber den Nachweis des Gallenfarbstoffs im Harn	361
ERNST SCHMIDT, Ueber Kreatinine verschiedenen Ursprungs	373
HANS VOGT, Ueber die Folgen der Durchschneidung des N. splanchn. (Hierzu Taf. V.)	399
A. LOEWY, Ueber die Beziehung der Akapnie zur Bergkrankheit	409
MUNEO KUMAGAWA und RENTARO MIURA, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett im Thierkörper. Ein Beitrag zum Phlorhizindiabetes im Hungerzustande .	431
WILHELM STERNBERG, Beziehungen zwischen dem chemischen Bau der süß und bitter schmeckenden Substanzen und ihrer Eigenschaft zu schmecken . .	451
A. LOEWY, Ein vereinfachtes Verfahren der Blutgasanalyse	484
W. A. NAGEL und A. SAMOJLOFF, Einige Versuche über die Uebertragung von Schallschwingungen auf das Mittelohr	505
ALEXANDER SAMOJLOFF, Ueber den untermaximalen Tetanus der quergestreiften Muskeln	512
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1897—98.	
„ LEWIN, Ueber die Beziehungen zwischen Blase, Ureter und Nieren	139
„ DORN, Sichtbarkeit der Röntgenstrahlen	141
IMMANUEL MUNK, Ein mikroskopisches Präparat einer vom Ureter aus injicirten Niere	142

	Seite
COWL, Ueber einen neuen Maulsperrerr für Thiere. (Hierzu Taf. II u. III.) . . .	143
D. HANSEMANN, Ueber Veränderungen in den Nieren bei Unterbindung des Ureters . . .	147
A. GOLDSCHIEDER, Ueber die Neuronschwelle	148
N. ZUNTZ, Ueber die Verdauung und den Stoffwechsel der Fische	149
A. LOEWY, Apparat zur Analyse der Blutgase	260
N. ZUNTZ, Ueber die Fettbildung aus Eiweiss	261
D. HANSEMANN, Ueber den Einfluss des Winterschlafes auf die Zelltheilung . . .	262
R. DU BOIS-REYMOND, Ueber die sogenannten Wechselgelenke beim Pferde . . .	264
E. WOERNER, Ueber Kreatin und Kreatinin im Muskel und Harn	266
N. ZUNTZ, Ueber die Beziehung zwischen Wärmewerth und Nährwerth der Kohlehydrate und Fette	267
GREEFF, Ueber Längsverbindungen (Associationen) in der menschlichen Retina . .	270
J. ROSENTHAL, Ueber die Sauerstoffaufnahme und den Sauerstoffverbrauch der Säugethiere	271
IMMANUEL MUNK, Zeigt der unversehrte Nerv eine verschiedene locale Erregbarkeit? .	281
A. NEUMANN, Zur Kenntniss der Nucleinsubstanzen	374
R. DU BOIS-REYMOND, Ueber die Athmung von <i>Dytiscus marginalis</i>	378
M. G. SCHLAPP, Ueber Differenzen im Bau der Hirnrinde	381
CARL HAMBURGER, Besteht freie Communication zwischen vorderer und hinterer Augenkammer?	382
MAX DAVID, Die histologischen Befunde bei Einheilung von lebendem und todttem Knochenmaterial in Knochendefecten	384
C. BENDA, Ueber die Spermatogenese der Vertebraten und höherer Evertebraten.	
I. Theil. Ueber die vegetativen Geschlechtszellen	385
E. HOEHL, Ueber das Verhältniss des Bindegewebes zur Musculatur	392
C. BENDA, Ueber die Spermatogenese der Vertebraten und höherer Evertebraten.	
II. Theil: Die Histiogenese der Spermien	393
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1898—99.	
H. KRONECKER, Bericht über:	
LUDMILLA SCHILINA, Vergleich von Ludwig's Kymograph mit Hürthle's Tono-	
graphen	526
CARTER, Ueber Plethysmographie des Herzens	530
PELAGIE BETSCHASNOFF, Abhängigkeit der Pulsfrequenz des Froschherzens	
von seinem Inhalte	531
NADINE LOMAKINA, Ueber die nervösen Verbindungen auf den Herzen der	
Hunde und Pferde	531
R. WYBAUW, Nichtwirkung des Vagus auf das ausgewaschene Herz	532
JULIA DIVINE, Ueber die Athmung des Krötenherzens	533
EMIL BÜRGI, Ueber Athmung auf Bergen	534
C. WOOD, Ueber die Bewegung des Schleimdarmes	536
H. ITO, Ueber den Ort der Wärmebildung durch Hirnreiz	537
N. ZUNTZ, Ueber die Zuckerbildung in der Leber	539
WILHELM RÖTH, Beiträge zu der Lehre von den osmotischen Ausgleichsvorgängen	
im Organismus	542
LEVINSOHN, Ueber die freie Communication zwischen Hinter- und Vorderkammer	
des Auges	547
GRABOW, Ueber die physiologischen Grundlagen des Schreibens	549

Eine Methode zur Trennung und quantitativen Bestimmung des diffusiblen und nicht-diffusiblen Alkali in serösen Flüssigkeiten.

Von

H. J. Hamburger
in Utrecht.

-
1. Einleitung.
 2. Das Princip der Methode.
 - a) Enthält das alkoholische Filtrat bloss diffusibles Alkali?
 - b) Enthält der durch Alkohol verursachte Niederschlag bloss nicht-diffusibles Alkali?
 3. Weiteres über die Methode. Prüfung der mit derselben gewonnenen Resultate mittelst directer Diffusionsversuche.
 4. Abkürzung der Methode behufs vergleichender Bestimmungen.
 5. Analyse des diffusiblen Alkali.
 6. Verhältniss zwischen dem diffusiblen und dem nicht-diffusiblen Alkali.
 7. Zusammenfassung.
-

1. Einleitung.

Bringt man Serum in einen von Wasser umgebenen Pergamentschlauch, so geht allmählich Alkali in das Wasser hinüber, ohne dass jedoch der Alkaligehalt der wässrigen Flüssigkeit jemals den des Serums erreicht. Letzteres rührt daher, dass im Serum das Alkali in zwei Formen vorhanden ist, nämlich in einem schwer- und in einem leichtdiffusiblen Zustande. Und nun liegt es auf der Hand, dass nicht mehr Alkali in die wässrige Flüssigkeit hinübergeht als gerade mit dem im Serum vorhandenen, leicht diffusiblen übereinstimmt. Das schwerdiffusible bleibt ganz oder fast ganz im Schlauch zurück.

Leitet man CO_2 durch das im Schlauch sich befindende Serum, so nimmt der Alkaligehalt der Aussenflüssigkeit zu, weil das Alkali des

Albuminats durch CO_2 abgespaltet wird und als Carbonat theilweise den Schlauch verlässt.

Diese wichtige Beobachtung wurde ungefähr gleichzeitig von Loewy und Zuntz¹ und von Gürber² gemacht. Loewy und Zuntz versuchten weiter in einem Gemisch von diffusiblem und nichtdiffusiblem Alkali die Menge des ersteren quantitativ zu bestimmen und zwar nach der eben genannten Diffusionsmethode. Es stellte sich aber heraus, dass dieselbe für den Zweck wenig geeignet war, weil es Tage dauert bis sich das Gleichgewicht zwischen dem Alkaligehalt von Innen- und Aussenflüssigkeit hergestellt hat. Die Verfasser schlugen darum einen anderen Weg ein, wobei sie das Princip des Pflüger'schen Tonometers benutzten. Hierzu umgeben sie das in Pergamentschläuchen sich befindende Serum mit Sodalösungen von verschiedener Stärke, aber doch muthmasslich etwa dem Gehalt an diffusiblem Alkali des Serums entsprechend. Ist die Sodalösung zu schwach, so wird dieselbe nach einiger Zeit im Alkaligehalt zugenommen sein; ist dieselbe zu stark, so wird umgekehrt der Alkaligehalt der Sodalösung abnehmen.

Bei dieser Methode stösst man aber auf drei Schwierigkeiten.

1. Nehmen die Versuche viel Zeit in Anspruch; die zur Versuchsanordnung erforderliche Zeit nicht mitgerechnet, muss man doch die Diffusion wenigstens 12 Stunden vor sich gehen lassen, bevor man zu den Titrationen fortschreiten kann.

2. Müssen, wenn die Grenzen, zwischen welchen die richtige Na_2CO_3 -Lösung gelegen ist, nicht zu weit auseinander liegen sollen, viele Experimente zu gleicher Zeit ausgeführt werden.

3. Wenn es sich um geringe Alkalidifferenzen handelt, welche bedingt werden durch kleinere Unterschiede im CO_2 -Gehalt, ist die Methode kaum brauchbar; denn es ist fast unmöglich, unter den gegebenen Umständen den Kohlensäuregehalt während des Versuches unverändert zu halten. Die Methode gestattet denn auch z. B. nicht, den Unterschied des diffusiblen Alkaligehalts im natürlichen venösen und arteriellen Blute genau festzustellen.

Bei der grossen Wichtigkeit der quantitativen Unterscheidung des Alkali in leicht- und schwerdiffusibles, oder was in gewisser Hinsicht auch richtig ist, in freies Alkali und Alkalireserve, scheint es mir nicht überflüssig, eine Methode vorzuschlagen, welche die erwähnten Schwierigkeiten umgeht.

¹ Pflüger's *Archiv*. 1894. Bd. LVIII. S. 511.

² *Sitzungsberichte der med. physik. Gesellschaft zu Würzburg*. Februar 1895.

2. Das Princip der Methode.

Die Methode beruht auf dem Princip, dass das leichtdiffusible Alkali (Na_2CO_3 , NaHCO_3 , Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4) nicht, das schwerdiffusible (Alkalalbuminat etc.) wohl durch 96%igen Alkohol niedergeschlagen wird.

Die Ausführung geschieht in der Hauptsache folgender Weise: Das Serum oder das Blut wird versetzt mit dem zweifachen Volum 96%igen Alkohols: es entsteht ein Niederschlag. Nachdem derselbe abfiltrirt ist, wird derselbe mit 96%igem Alkohol ausgewaschen, die Waschflüssigkeit zu dem klaren Filtrat hinzugefügt, und in der also erhaltenen Flüssigkeit der Alkaligehalt bestimmt mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure und Lakmoidpapier als Indicator.

Bevor ich die Methode genau beschreibe, werde ich die Richtigkeit des Principis zu zeigen versuchen. Hierzu zwei Fragen: a) enthält das alkoholische Filtrat bloss diffusibles Alkali? b) ist im Niederschlag nur die schwerdiffusible Form des Alkali vorhanden?

a) Enthält das alkoholische Filtrat bloss diffusibles Alkali?

100 ^{cem} Pferdeblutserum werden mit 200 ^{cem} 96%igen Alkohol versetzt und der Niederschlag abfiltrirt. Um zu sehen, ob dieses Filtrat bloss die leicht diffusible Form des Alkali enthält und nicht auch schwer diffusibles, werden 200 ^{cem} auf dem Wasserbade vorsichtig zum Trocknen erhitzt. Hierdurch ist aller Alkohol vertrieben. Dann wird der Rückstand in Wasser gelöst und weiter soviel Wasser hinzugefügt, bis das Volum wieder 200 ^{cem} beträgt. Dieses wird in vier gleiche Theile getrennt. 50 ^{cem} werden mittels Weinsäure titirt; bekanntlich bestimmt man auf diese Weise die beiden Alkaliformen zu gleicher Zeit, denn die Weinsäure entzieht nicht nur den Natron- und Kalisalzen das Alkali, sondern auch den Albuminaten.

Es stellte sich heraus, dass 50 ^{cem} der wässrigen Flüssigkeit 10.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm.-Weinsäure entsprachen.

Die drei übrigen 50 ^{cem} der Lösung werden dialysirt gegenüber drei Sodalösungen von verschiedener Stärke: 1. eine Sodalösung, welche genau dem soeben genannten Titer entsprach, d. h. eine 0.0084-norm. Na_2CO_3 -Solution; 2. eine etwas höhere, nämlich eine 0.0092-normale; und 3. eine etwas niedrigere Lösung, namentlich eine 0.0076-normale.¹

¹ Anfangs meinte ich die drei Lösungen auf die gebräuchliche Weise, durch Berechnung, aus einer fertigen $\frac{1}{2}$ -procentigen Na_2CO_3 -Solution herstellen zu können. Als aber zur Controle die also erhaltenen Flüssigkeiten mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure titirt wurden, stellte sich heraus, dass sie keineswegs den berechneten Titer besaßen; alle drei schienen concentrirter zu sein. Anfangs dachte ich, dass vielleicht die Stammflüssigkeit ($\frac{1}{2}$ -norm. Na_2CO_3 -Lösung) nicht richtig titirt war, aber bei Wiederholung des Versuches erwies sich die Titration als ganz richtig ausgeführt.

Bald kam ich aber auf den Gedanken, dass es für die Erscheinung der Grenzreaction nicht gleichgültig sein kann, wenn man eine Flüssigkeit mit Wasser verdünnt.

Die von mir gebrauchten Dialysatoren sind sehr einfach; es sind nur Glastrichter, welche in gut ausgewaschenem Pergamentpapier eingewickelt sind. Das Pergamentpapier ist mittelst Binde lose um den Hals befestigt. Der Trichter wird mit der grossen, also durch Pergamentpapier verschlossenen Oeffnung nach unten in ein Glasgefäss mit Wasser gesetzt, wobei natürlich dafür Sorge getragen wird, dass das Pergament eine gute Strecke über das Niveau der Aussenflüssigkeit hinausragt und die horizontale Pergamentfläche den Boden des Gefässes nicht berührt.

Innerhalb und ausserhalb des Trichters befinden sich je 50 ^{ccm} Flüssigkeit. Jeder Apparat ist mit einer Glasglocke bedeckt.

Die Resultate des ersten Versuchs lassen sich in der folgenden Tabelle zusammenfassen.

Wenn man z. B. 1 ^{ccm} einer $\frac{1}{2}$ -norm. Na_2CO_3 -Lösung mit $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure titrirt, so wird man weniger Säure brauchen, als wenn man diesen 1 ^{ccm} mit 10 ^{ccm} Wasser verdünnt hat; denn um die Rothfärbung des Lakmoidpapiers hervorrufen zu können, muss die Lösung einen gewissen Procentgehalt an freier Säure besitzen, und um diesen Säuregrad zu erhalten, hat man zu der verdünnten Na_2CO_3 -Lösung mehr Weinsäure hinzuzufügen, als zu der nicht verdünnten. Eine verdünnte Na_2CO_3 -Lösung scheint also stärker alkalisch zu sein, als eine die gleiche Molecülzahl enthaltende unverdünnte. Wie gross der Unterschied sein wird, hängt von der Empfindlichkeit des Indicators, hier des Lakmoidpapiers, ab. Mein Lakmoidpapier erforderte auf 20 ^{ccm} Wasser 0.35 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure. Von Zeit zu Zeit wurde es controlirt und wenn die Empfindlichkeit sich als abgenommen erwies, durch neu angefertigtes ersetzt.

Hat man auf die genannte Weise die Empfindlichkeit festgestellt, so kann man sehr genau die verlangten Lösungen aus der Stammflüssigkeit bereiten. Wünscht man z. B. 1000 ^{ccm} einer 0.0076-norm. Na_2CO_3 -Lösung aus einer 0.5-procent. herzustellen, so wird, wenn dem Einfluss der Verdünnung auf die Erscheinung der Endreaction keine Rechnung getragen wird, $\frac{1000 \times 0.0076}{0.5} = 15.2$ ^{ccm} der 0.5-procent. Na_2CO_3 -

Lösung zu 1 Liter verdünnt werden müssen. Titrirt man dann aber die auf diese Weise erhaltene Lösung, so stellt sich heraus, dass 20 ^{ccm} davon nicht, wie man erwarten sollte, übereinstimmt mit $\frac{0.0076}{0.04} \times 20$ ^{ccm} = 3.8 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,

sondern mit $3.8 + 0.34 = 4.14$ ^{ccm}, wodurch die Lösung als eine $\frac{4.14 \times 0.04}{20} = 0.00828$ -normale titrirt wird.

Um nun aus einer 0.5-norm. Na_2CO_3 -Lösung wirklich eine Flüssigkeit zu bekommen, welche sich bei der Titration mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure als eine 0.0076-normale ausweist, müssen 20 ^{ccm} der Na_2CO_3 -Lösung übereinstimmen mit $3.8 - 0.34 = 3.46$ ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure. Nach der Berechnung ist eine derartige Na_2CO_3 -Lösung eine $\frac{3.46 \times \frac{1}{25}}{20} = 0.00692$ normale, und um diese anzufertigen, muss man

$\frac{1000 \times 0.00692}{0.5} = 13.84$ ^{ccm} 0.5-norm. Na_2CO_3 -Lösung zu 1 Liter verdünnen. Diese Lösung erwies sich nun bei der Titration mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure in der That als eine 0.0076-norm. Na_2CO_3 -Solution.

	Aussenflüssigkeit		Innenflüssigkeit	
	20 ^{ccm} der Flüssigkeit entsprechen		20 ^{ccm} der Flüssigkeit entsprechen	
	vor d. Diffusion	nach d. Diffusion	vor d. Diffusion	nach d. Diffusion
	¹ / ₂₅ -norm. Weinsäure		¹ / ₂₅ -norm. Weinsäure	
Im App. 1	4.2 ^{ccm}	4.2 ^{ccm}	4.2 ^{ccm}	4.2 ^{ccm}
„ „ 2	4.6 „	4.36 „	4.2 „	4.35 „
„ „ 3	3.8 „	3.96 „	4.2 „	3.9 „

Aus diesem Versuche geht hervor, dass in Apparat 1, wo als Aussenflüssigkeit eine dem Serum entsprechende Na_2CO_3 -Lösung gebraucht wurde, Innen- und Aussenflüssigkeit unverändert geblieben sind, mit anderen Worten, dass deren diffusibler Alkaligehalt oder wie Loewy und Zuntz es nennen, deren Alkalispannung gleich ist. Im Apparat 2 hat die Alkalispannung der Aussenflüssigkeit, welche anfänglich 4.6^{ccm} ¹/₂₅-norm. Weinsäure entsprach, abgenommen auf 4.36, und dementsprechend ist die Alkalispannung der Innenflüssigkeit gestiegen von 4.2 auf 4.35.

Im Apparat 3 hat die Alkalispannung der Aussenflüssigkeit zugenommen, offenbar auf Kosten der Innenflüssigkeit. Die Alkalispannung der Innenflüssigkeit war also im Fall 3 grösser als die der Aussenflüssigkeit.

Das Gleichgewicht zwischen Innen- und Aussenflüssigkeit in Fall 1 beweist, dass in der Innenflüssigkeit nur diffusibles Alkali vorkommt.

Zur weiteren Controle wurde durch die Innenflüssigkeit ein CO_2 -Strom geleitet. Die Flüssigkeit blieb klar und zeigte bei der Titration einen unveränderten Alkaligehalt (20^{ccm} = 4.2^{ccm} ¹/₂₅-norm. Weinsäure). Hieraus folgt, dass in der Flüssigkeit kein neues diffusibles Alkali freizumachen war.

Ich lasse in den folgenden Tabellen noch zwei Versuchsreihen folgen, welche auf dieselbe Weise wie die vorigen, aber mit Serum anderer Thiere, ausgeführt wurden.

	Aussenflüssigkeit		Innenflüssigkeit	
	20 ^{ccm} der Flüssigkeit entsprechen		20 ^{ccm} der Flüssigkeit entsprechen	
	vor d. Diffusion	nach d. Diffusion	vor d. Diffusion	nach d. Diffusion
	¹ / ₂₅ -norm. Weinsäure		¹ / ₂₅ -norm. Weinsäure	
Im App. 1	3.5 ^{ccm}	3.55 ^{ccm}	3.5 ^{ccm}	3.5 ^{ccm}
„ „ 2	3.9 „	3.74 „	3.5 „	3.8 „
„ „ 2	3.1 „	3.4 „	3.5 „	3.35 „

Auch hier sind in Apparat 1, wo als Aussenflüssigkeit eine Na_2CO_3 -Lösung genommen wurde, welche gerade mit dem Gesamtalkaligehalt der Innenflüssigkeit übereinstimmte, Innen- und Aussenflüssigkeit im Gleich-

gewieht, woraus folgt, dass in der Innenflüssigkeit sich nur diffusibles Alkali befand.

Jetzt die dritte Versuchsreihe.

	Aussenflüssigkeit		Innenflüssigkeit	
	20 ^{ccm} der Flüssigkeit entsprechen		20 ^{ccm} der Flüssigkeit entsprechen	
	vor d. Diffusion	nach d. Diffusion	vor d. Diffusion	nach d. Diffusion
	$\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure		$\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	
Im App. 1	4.0 ^{ccm}	4.0 ^{ccm}	4.0 ^{ccm}	4.0 ^{ccm}
„ „ 2	4.5 „	4.25 „	4.0 „	4.2 „
„ „ 3	3.5 „	3.7 „	4.0 „	3.65 „

Auch hier wurde wieder durch die Innenflüssigkeit CO₂ geleitet, ohne dass hierdurch der Alkaligehalt zunahm.

Und jetzt die zweite principielle Frage:

b) Enthält der Alkoholniederschlag bloss **nicht** diffusibles Alkali?

Zur Beantwortung dieser Frage wurden 100^{ccm} Pferdeserum mit 200^{ccm} 96procentigem Alkohol versetzt, der Niederschlag abfiltrirt und wiederholte Male mittelst 96procentigem Alkohol ausgewaschen. Das Auswaschen geschah dadurch, dass der feuchte Niederschlag in einem gut gereinigten Tuch¹ ausgepresst wurde, dann in frischem Alkohol vertheilt, wieder ausgepresst u. s. w., bis die auf den vierzigsten Theil eingegangene Flüssigkeit nicht mehr alkalisch reagirte.

Der also erhaltene Niederschlag wurde nun vertheilt in Wasser und das Gemisch wurde in den Dialysator gebracht. Die Aussenflüssigkeit war Wasser.

24 Stunden nachher war weder im Dialysator noch in der Aussenflüssigkeit alkalische Reaction zu constatiren. Im durch 96procentigen Alkohol entstandenen Niederschlag ist also kein diffusibles Alkali vorhanden.

Wohl kann es aus demselben freigemacht werden, wenn man nur CO₂ durch den weissen Brei hindurchleitet. Innerhalb einer Viertelstunde war dann die Reaction der Innen- und Aussenflüssigkeit sehr deutlich alkalisch.

Aus dem unter a) und b) erhaltenen Daten geht also hervor, dass das Princip der Methode richtig ist.

¹ Wo es sich um solche geringe Quantitäten Alkali handelt wie hier, muss man das anzuwendende Tuch sehr sorgfältig ausspülen. Ich liess es, ebenso wie das Pergamentpapier, wenigstens 24 Stunden in kräftig strömendem Wasser liegen, und das genügte, um die alkalische Reaction des Tuches und die saure Reaction des Pergamentpapiers zu entfernen.

3. Weiteres über die Methode. Prüfung der mit derselben gewonnenen Resultate mittelst directer Diffusionsversuche.

Jetzt wollen wir unsere Methode genauer beschreiben und deren Resultate prüfen mittelst directer nach dem Loewy-Zuntz'schen Verfahren ausgeführter Diffusionsversuche. Sprechen wir erst über die Versuche mit Serum, dann über die Experimente mit Blut.

Wie gesagt, wird das Serum mit dem zweifachen Volum 96proc. Alkohol versetzt und dann filtrirt. Filtrum mit Niederschlag werden in einem sorgfältig, mittelst strömenden Wassers ausgewaschenen Tuch ausgepresst, und das trockene Residuum in einem Mörser mit frischem, 96proc. Alkohol verrieben, wieder filtrirt, ausgepresst, mit Alkohol verrieben, filtrirt und ausgepresst. Die ausgepressten trüben Waschflüssigkeiten werden durch ein vorher mit Alkohol befeuchtetes Filter filtrirt und alle also erhaltenen Flüssigkeiten mit dem ursprünglichen Filtrat vermischt. Diese alkoholische Flüssigkeit wird auf dem Wasserbade zu einem kleinen Volum eingengt und die von Alkohol befreite Lösung mit Wasser angefüllt. Es wird gerade so viel Wasser hinzugefügt, dass die Flüssigkeit dasselbe Volum hat, wie das ursprüngliche Serum. Die Titration findet statt mit $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure, und Lakmoïdpapier als Indicator. Um empfindliches Lakmoïdpapier anzufertigen, kann man das käufliche Lakmoïd benutzen, und dasselbe reinigen nach der von Böckmann gegebenen Vorschrift.¹

Hierzu wird dasselbe möglichst fein zerrieben und in kochendem Wasser theilweise gelöst. Dann lässt man abkühlen und filtrirt. Zu der Flüssigkeit wird ein wenig HCl hinzugefügt. Nach einigen Stunden filtrirt man wieder, spült den Niederschlag mit reinem Wasser aus und trocknet das Filtrum langsam. Nachdem das Lakmoïd in Alkohol gelöst ist, wird die Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingengt.

Ich bemerkte soeben, dass man der zu titirenden Flüssigkeit das Volum des gebrauchten Serums ertheilen muss. Das ist in der That unbedingt nothwendig, um richtige Resultate zu bekommen.

Wir haben ja oben darauf hingewiesen, dass, wenn man eine alkalische Flüssigkeit in zwei Theile vertheilt, die eine Hälfte mit Wasser verdünnt, die andere nicht, man bei der Titration für die verdünnte Flüssigkeit mehr Säure verbraucht als für die unverdünnte. Um dem Lakmoïdpapier eine rothe Nüance geben zu können, muss ja das Säureübermaass eine gewisse Concentration erreicht haben, und das ist bei der nichtverdünnten Flüssig-

¹ Böckmann, *Chemisch-technische Untersuchungsmethoden*. Berlin 1893. Bd. I. 3. Aufl. S. 127 und 149.

keit früher der Fall als bei der verdünnten. Wenn man mit anderen Worten 100^{cem} Serum mit 200^{cem} Alkohol versetzt, dann filtrirt und die Waschflüssigkeit mit dem Filtrat vereinigt, so bekommt man eine Flüssigkeitsmenge von etwa 500^{cem}, in welcher das diffusible Alkali in viel geringerer Concentration vorkommt als in den 100^{cem} Serum. Um nun den Einfluss dieser Verdünnung auf das Resultat der Titration zu umgehen, hat man nur die 500^{cem} auf 100^{cem} einzuengen. Auf diese Weise enthält die wässrige Flüssigkeit das diffusible Alkali in derselben Concentration, in welcher es auch im ursprünglichen Serum vorkommt.

Lassen sich nun die auf diese Weise erhaltenen Resultate durch Dialyseversuche bestätigen?

Um diese Frage zu beantworten, wurden drei Na_2CO_3 -Lösungen angefertigt, eine, welche genau dem gefundenen Titer entspricht, eine stärkere und eine schwächere. Gegenüber diesen drei Lösungen wird das Serum dialysirt. Und was stellte sich nun heraus? Bei allen Versuchen zeigte sich, dass die Alkalispaltung des Serums vollkommen unverändert blieb, wenn die nach meiner Methode gefundene Na_2CO_3 -Lösung als Aussenflüssigkeit gebraucht wurde; die Alkalispaltung des Serums stieg aber, wenn die Na_2CO_3 -Lösung concentrirter und sank hinab, wenn die Na_2CO_3 -Lösung weniger concentrirt war als die mittelst meiner Methode gefundene.

Versuch.

100^{cem} Pferdeserum + 200^{cem} Alkohol von 96^o/.

Der Niederschlag wird abfiltrirt, ausgepresst, in 96proc. Alkohol vertheilt, filtrirt u. s. w. Das Gesamtvolum der Waschflüssigkeiten beträgt 420^{cem}. Diese Flüssigkeit wird mit dem ursprünglichen Filtrat (216^{cem}) auf dem Wasserbade eingeeengt und dann wieder mit Wasser auf 100^{cem} gebracht.

Titration mit $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,
 20^{cem} = ± 6 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,
 40 „ = 11.7 „ „ „
 40 „ = 11.5 „ „ „

Im Mittel 40^{cem} der Lösung = 11.6^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,
 folglich 100 „ „ „ = 29.25 „ „ „

Also enthielten nach meiner Methode 100^{cem} Serum 29.25^{cem}-norm. diffusibles Alkali.

Jetzt werden Dialyse-Versuche angestellt. Innerhalb des Dialysators 75^{cem} Serum, ausserhalb 75^{cem} Na_2CO_3 -Lösung. Es werden drei solche Lösungen angefertigt,¹ a) eine, welche mit dem soeben gefundenen Titer übereinstimmt, d. h. von welcher 40^{cem} = 11.6^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure; weiter b) eine stärkere: 40^{cem} = 13.6^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure; und c) eine schwächere: 40^{cem} = 9^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

¹ Vergl. für die Bezeichnung der Na_2CO_3 -Lösungen die Anmerkung auf S. 3.

Nach Dialysirung während 26 Stunden werden die Aussenflüssigkeiten a) b) und c) titirt.

Es stellt sich heraus, dass

40 ^{ccm} von Flüssigkeit a) = 11.65 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure

40 „ von „ b) = 13.05 „ „ „

40 „ von „ c) = 10.1 „ „ „

Hieraus geht hervor, dass Flüssigkeit a fast ganz unverändert geblieben ist. Flüssigkeit b ist weniger concentrirt, und Flüssigkeit c concentrirter geworden.

Meine Methode hat also ein richtiges Resultat geliefert.

Dasselbe Resultat haben die folgenden Versuche ergeben.

Versuch.

100 ^{ccm} Serum + 200 ^{ccm} Alkohol. Der Niederschlag wird ausgewaschen, eingengt und auf 100 ^{ccm} zurückgebracht.

20 ^{ccm} der also erhaltenen Flüssigkeit entsprechen \pm 6.5 ^{ccm} Weinsäure,

40 „ „ „ „ „ „ 12.3 „ „

40 „ „ „ „ „ „ 12.3 „ „

Im Mittel 40 ^{ccm} = 12.3 ^{ccm} Weinsäure.

Jetzt werden Dialyseversuche angestellt, mit Serum als Innenflüssigkeit und drei Na₂CO₃-Lösungen als Aussenflüssigkeit.

40 ^{ccm} der Na ₂ CO ₃ -Lösungen entsprechen	
vor der Diffusion	nach der Diffusion
12.3 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	12.4 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure
13.5 „ „ „	13 „ „ „
10 „ „ „	11.7 „ „ „

Versuch.

100 ^{ccm} Serum + 200 ^{ccm} Alkohol. Der Niederschlag wird ausgewaschen, Filtrat mit Waschflüssigkeit eingengt und auf 100 ^{ccm} zurückgebracht.

Im Mittel 40 ^{ccm} = 12.9 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Dialyseversuche lehren:

40 ^{ccm} der Na ₂ CO ₃ -Lösungen entsprechen	
vor der Diffusion	nach der Diffusion
12.9 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	12.9 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure
14 „ „ „	13.4 „ „ „
11.2 „ „ „	11.9 „ „ „

Versuch.

100 ^{ccm} Serum + 200 ^{ccm} Alkohol. Der Niederschlag wird ausgewaschen, Filtrat mit Waschflüssigkeit eingengt und auf 100 ^{ccm} zurückgebracht.

40 ^{ccm} = 14.5 ^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Dialyseversuche lehren:

40 ccm der Na_2CO_3 -Lösungen entsprechen			
vor der Diffusion		nach der Diffusion	
14.5 ccm	$\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	14.4 ccm	$\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure
16.1 „	„ „	15.5 „	„ „
13.4 „	„ „	14 „	„ „

Auch aus dem letzten Versuche geht hervor, dass die mittelst unserer Methode gewonnenen Werthe von den directen Dialyseversuchen bestätigt werden.

Bis jetzt handelte es sich um Serum, auch für das **Gesammtblut** lässt sich die Methode anwenden.

Als ich aber entsprechend dem beim Serum geübten Verfahren, das Gesamtblut mit dem doppelten Volum Alkohol versetzte und in Filtrat und Waschflüssigkeit das Alkali bestimmte, so wich im Gegensatz zu dem beim Serum Beobachteten das Resultat von dem bei der Dialyse gewonnenen ab.

Es schien mir, dass die Ursache darin gelegen sein könnte, dass nach Vermischung des Blutes mit Alkohol die Blutkörperchen nicht alles diffusible Alkali an die Flüssigkeit abgeben. Ich habe darum die Blutkörperchen zerstört und zwar auf zwei Weisen, nämlich durch Vermischung des Blutes mit 100% Wasser und auch durch Gefrieren und Aufthauen. Letzteres Verfahren ist aber für Pferdeblut weniger geeignet, weil dasselbe schwer lackfarben wird.

Versuch:

200 ccm Pferdeblut werden mit 200 ccm Wasser versetzt. Die wässrige Lösung wird in zwei Theile vertheilt; ein Theil wird mit der doppelten Alkoholmenge versetzt, während der andere der Dialyse unterworfen wird.

100 ccm des verdünnten Blutes werden mit 200 ccm 96procentigem Alkohol versetzt. Der Niederschlag wird filtrirt, das diffusible Alkali auf die beim Serum beschriebene Weise tüchtig ausgewaschen und die Waschflüssigkeit mitsammt dem Filtrat vorsichtig auf dem Wasserbade eingengt und dann auf 100 ccm gebracht.

Von dieser Flüssigkeit entsprechen 20 ccm ± 4 ccm $\frac{1}{25}$ n. Weinsäure,

„ „ „ „ 40 „ 7 „ $\frac{1}{25}$ „ „

„ „ „ „ 40 „ 6.9 „ $\frac{1}{25}$ „ „

Im Mittel enthalten 100 ccm der Flüssigkeit oder was dasselbe ist, 100 ccm des verdünnten Blutes 17.4 ccm $\frac{1}{25}$ -norm. diffusibles Alkali.

Jetzt werden drei Na_2CO_3 -Lösungen angefertigt.

a) eine von welcher 40 ccm 6.9 $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure entsprechen,

b) „ „ „ 40 „ 8 „ „ „

c) „ „ „ 40 „ 6 „ „ „

Gegenüber je 75^{cem} dieser Lösungen als Aussenflüssigkeit werden 75^{cem} des ursprünglichen verdünnten Blutes als Innenflüssigkeit während 27 Stunden dialysirt.

Nach dieser Zeit lehrt die Titration Folgendes:

40 ^{cem}	Flüssigkeit a)	=	7 ^{cem}	$\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,
40 "	" b)	=	7.5 "	" "
40 "	" c)	=	6.6 "	" "

Aus diesen Resultaten geht hervor, dass mit der Na_2CO_3 -Lösung a die mit Wasser verdünnte Blutflüssigkeit im Alkaligleichgewicht ist, und es ist gerade diese Lösung, welche auch durch unsere Alkoholmethode als solche angewiesen war.

Ich werde hier noch zwei der diesbezüglichen Versuche anführen.

Versuch.

200^{cem} Kalbsblut werden mit 200^{cem} Wasser versetzt. Diese wässrige Lösung wird in zwei Theile vertheilt; ein Theil wird mit der doppelten Alkoholmenge versetzt, während der andere der Dialyse unterworfen wird.

100^{cem} des verdünnten Blutes werden mit 200^{cem} 96procentigem Alkohol versetzt. Der Niederschlag wird filtrirt; das diffusible Alkali auf die beim Serum beschriebene Weise ausgewaschen und die Waschflüssigkeit mitsammt dem Filtrat auf dem Wasserbade eingeeengt und dann auf 100^{cem} zurückgebracht.

40^{cem} dieser Flüssigkeit entsprechen im Mittel 10.8^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Jetzt werden Dialyseversuche angestellt, das mit Wasser verdünnte Blut als Innenflüssigkeit und die drei Na_2CO_3 -Lösungen als Aussenflüssigkeit.

Die Dialyseversuche lehren:

40 ^{cem} der Na_2CO_3 -Lösungen entsprechen	
vor der Diffusion	nach der Diffusion
10.8 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	10.75 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure
12.2 " " "	11.8 " " "
9.5 " " "	10.2 " " "

Versuch.

200^{cem} Pferdeblut (A. maxillaris) werden mit 200^{cem} Wasser versetzt. In 100^{cem} des verdünnten Blutes wird nach unserer Methode das diffusible Alkali mittelst Alkohol bestimmt.

Im Mittel entsprechen 40^{cem} des verdünnten Blutes 6.9^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm.-Weinsäure.

Die Dialyseversuche lehren:

40 ccm der Na_2CO_3 -Lösungen entsprechen			
vor der Diffusion		nach der Diffusion	
6.8 ccm	$\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	6.8 ccm	$\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure
8	„ „ „	7.6 „	„ „ „
5.5	„ „ „	6.2 „	„ „ „

Nicht nur für Serum, sondern auch für das Gesamtblut giebt also unsere Methode zur Bestimmung des diffusiblen Alkali richtige und sehr genaue Resultate.

Bei allen vorigen Versuchen wurden die Blutkörperchen zerstört durch Vermischung des Blutes mit 100% Wasser. Wie gesagt, erzielt man ganz dasselbe durch **Gefrieren** und **Aufthauen**lassen und man hat dabei noch den Vortheil, dass das Blut nicht mit Wasser verdünnt zu werden braucht. Weil die Pferdeblutkörperchen, sogar nach wiederholtem Gefrieren und Aufthauen, sich schwer zerstören lassen, haben wir für den vorliegenden Zweck Schweinsblut und Kalbsblut gebraucht. Ich werde hier zwei Versuche mit Schweinsblut und einen mit Kalbsblut anführen.

Versuch.

250 ccm Schweinsblut werden durch Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemacht.

100 ccm werden mit 200 ccm Alkohol von 96% versetzt. Der Niederschlag wird filtrirt, das diffusible Alkali auf die beim Serum beschriebene Weise mit Alkohol ausgewaschen, die Waschflüssigkeit mitsammt dem Filtrat auf dem Wasserbade vorsichtig eingengt und mit Wasser auf 100 ccm gebracht.

Von dieser Flüssigkeit entsprechen 20 ccm ± 4 ccm $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,

„ „ „ „ 40 „ 7.6 „ „ „ „
 „ „ „ „ 40 „ 7.8 „ „ „ „

Im Mittel enthalten 100 ccm der Flüssigkeit, oder was dasselbe ist, 100 ccm des Gesamtblutes 19.2 ccm $\frac{1}{25}$ -norm. diffusibles Alkali.

Jetzt werden behufs der Dialyse drei Na_2CO_3 -Lösungen angefertigt:

- eine, von welcher 40 ccm 7.7 ccm $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure entsprechen,
- „ „ „ 40 „ 8.5 „ „ „ „
- „ „ „ 40 „ 6.7 „ „ „ „

Innerhalb des Dialysators befinden sich 30 ccm des lackfarbenen Blutes; ausserhalb des Dialysators befinden sich 60 ccm der drei Na_2CO_3 -Lösungen. Nach 29 Stunden lehrt die Titration der Aussenflüssigkeiten Folgendes:

20 ccm Flüssigkeit a) = 3.8 ccm $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,
 20 „ „ b) = 4.1 „ „ „
 20 „ „ c) = 3.5 „ „ „

Aus diesem Resultate geht hervor, dass das lackfarbene Blut mit der Flüssigkeit a im Alkaligleichgewicht ist und es ist gerade diese Lösung, welche auch durch unsere Alkoholmethode als solche ausgewiesen war.

Die zwei anderen Versuche geben ein ähnliches Resultat.

Versuch.

50 ^{cem} durch Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemachtes Schweinsblut werden mit 100 ^{cem} Alkohol versetzt. Der Niederschlag wird abfiltrirt, ausgewaschen, die Waschflüssigkeit mitsammt dem Filtrat auf dem Wasserbade vorsichtig eingengt und auf 100 ^{cem} gebracht.

40 ^{cem} dieser Flüssigkeit entsprechen 8.1 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Jetzt werden behufs der Dialyseversuche drei Na_2CO_3 -Lösungen angefertigt, eine, deren 40 ^{cem} 8.1 ^{cem}, eine zweite, deren 40 ^{cem} 9.6 ^{cem} und eine dritte, deren 40 ^{cem} 7 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure entspricht.

Diese Na_2CO_3 -Lösungen werden als Aussenflüssigkeit, das lackfarbene Blut als Innenflüssigkeit genommen.

Das Resultat ist:

20 ^{cem} der Na_2CO_3 -Lösungen entsprechen					
vor der Diffusion			nach der Diffusion		
4.05 ^{cem}	$\frac{1}{25}$ -norm.	Weinsäure	4.1 ^{cem}	$\frac{1}{25}$ -norm.	Weinsäure
4.8 „	„	„	4.5 „	„	„
3.5 „	„	„	3.8 „	„	„

Versuch.

200 ^{cem} defibrinirtes Kalbsblut werden lackfarben gemacht durch Gefrieren und Aufthauen.

In 50 ^{cem} wird nach Versetzung mit 100 ^{cem} Alkohol das diffusible Alkali bestimmt. 40 ^{cem} des lackfarbenen Blutes enthalten 12.2 ^{cem} diffusibles Alkali. Jetzt werden behufs Dialyseversuche drei Na_2CO_3 -Lösungen angefertigt. 40 ^{cem} derselben entsprechen 12.2, 14 und 10 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Diese Lösungen werden als Aussenflüssigkeit, das lackfarbene Blut als Innenflüssigkeit genommen.

Das Resultat der Diffusionsversuche ist:

20 ^{cem} der Na_2CO_3 -Lösungen entsprechen					
vor der Diffusion			nach der Diffusion		
6.1 ^{cem}	$\frac{1}{25}$ -norm.	Weinsäure	6.1 ^{cem}	$\frac{1}{25}$ -norm.	Weinsäure
7 „	„	„	6.7 „	„	„
5 „	„	„	5.7 „	„	„

Nicht nur für das durch Wasserverdünnung, sondern auch für das durch Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemachtes Blut giebt

also unsere Methode zur Bestimmung des diffusiblen Alkali genaue Resultate.

Und dass die Resultate des durch Wasserverdünnung und des durch Gefrieren und Auftauen lackfarben gemachten Blutes dieselben sind, lehrt zum Ueberfluss noch der Versuch, wobei das letztgenannte defibrinirte Kalbsblut durch Verdünnung mit 100⁰/₀ Wasser lackfarben gemacht wurde.

50^{cem} dieses Blutes wurden mit 50^{cem} Wasser und das Gemisch mit 200^{cem} Alkohol versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltrirt und ausgewaschen; die Waschflüssigkeit wurde mitsammt dem ersten Filtrat eingeeengt und die Flüssigkeit auf 50^{cem} zurückgebracht.

20^{cem} dieser Flüssigkeit entsprachen 6.05^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure, ein Resultat, welches vollkommen übereinstimmt mit dem durch Gefrieren und Auftauen lackfarben gemachten Blute.

Benutzen wir jetzt unsere Methode zu einem Zweck, für welchen das Loewy-Zuntz'sche Verfahren nicht geeignet ist, nämlich zu einer vergleichenden Bestimmung des Gehaltes an diffusiblem Alkali von Carotis- und Jugularisblut.

In zwei Messcylinder von 100^{cem}, welche je 50^{cem} Wasser enthalten, werden 50^{cem} Blut aus der V. jugularis und 50^{cem} aus der A. carotis eines Kalbes aufgefangen.

Nach guter Vermischung werden die 100^{cem} mit 200^{cem} Alkohol von 96⁰/₀ versetzt. Es wird filtrirt, der Niederschlag wird sorgfältig mit Alkohol ausgewaschen, Filtrat und Waschflüssigkeit vermischt und das Gemisch wird auf dem Wasserbade eingeeengt. Nachdem die Flüssigkeit auf 100^{cem} gebracht ist, wird dieselbe titirt.

Es zeigt sich nun, dass

20^{cem} der dem Jugularisblute entsprechenden Flüssigkeit durch 6.1^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure; und dass

20^{cem} der dem Carotisblute entsprechenden Flüssigkeit durch 5.6^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure neutralisirt werden.

Wie gesagt, lassen sich jene vergleichenden Bestimmungen nicht mittelst Diffusion machen; denn 1. kann man bei Diffusionsversuchen den natürlichen CO₂-Gehalt nicht unverändert halten, 2. findet kurz nach dem Aufhängen des Blutes in Wasser Gerinnung statt, wodurch natürlich die Dialyse unmöglich wird.

Ein Resultat, welches genau mit dem soeben erwähnten übereinstimmt, wurde erhalten bei der Vergleichung des Blutes aus der Vena und Arteria masseterica des Pferdes.

Die gebrauchten Quantitäten waren dieselben wie beim Kalbsblut. Es stellte sich nun heraus, dass

20^{cem} der dem Blut der Vena masseterica entsprechenden Flüssigkeit durch 5.1^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure, und

20^{cem} der dem Blut der Art. mesenterica entsprechenden Flüssigkeit durch 3.9^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure neutralisirt wurden.

4. Abkürzung der Methode für vergleichende Bestimmungen.

Wenn in kurzer Zeit viele Bestimmungen des diffusiblen Alkali gemacht werden sollen, wie es z. B. oft für klinische und auch oft für experimentelle Zwecke der Fall sein kann, so ist die beschriebene Methode wohl etwas umständlich. Das wiederholte Auswaschen und Filtriren und dann das schliessliche Einengen erfordern ziemlich viel Zeit.

Ich habe mir darum die Frage vorgelegt, ob die Methode nicht dahin vereinfacht werden könnte, dass die zu untersuchende seröse Flüssigkeit einfach mit dem doppelten Volum Alkohol versetzt würde und man in einer bekannten Menge des alkoholischen Filtrates das Alkali auf die gewöhnliche Weise mittelst Weinsäure und Lakmoëdpapier bestimmte. Bringt man nun das Volum des Niederschlages als Flüssigkeit in Rechnung, so kann man durch eine einfache Multiplikation die gesammte Quantität des diffusiblen Alkali berechnen.

Ein Beispiel: Um den Gehalt von Pferdeserum an diffusiblem Alkali zu bestimmen, werden 100^{cem} mit 200^{cem} Alkohol von 96% versetzt; 40^{cem} des Filtrats erfordern 8.4^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure. Lässt man nun den Niederschlag ausser Betracht, und denkt sich im Ganzen $100 + 200 = 300$ ^{cem} Flüssigkeit vorhanden, so würden dann die 100^{cem} Serum $\frac{300}{40} \times 8.4$ ^{cem} = 63^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. diffusibles Alkali enthalten.

Man muss aber bedenken, dass man bei dieser Berechnung drei Fehler macht.

1. ist es nicht gestattet, den Niederschlag als solchen zu vernachlässigen und als Flüssigkeit in Rechnung zu bringen, zumal nicht, weil im Serum die Eiweissmenge bedeutend ist und der Niederschlag also ein grosses Volum einnimmt.

2. findet bei Vermischung von Serum und Alkohol eine Zusammenziehung statt. Nach Hinzufügung von 200^{cem} Alkohol zu 100^{cem} Serum ist das Volum nicht 300, sondern ± 293 ;

3. ist in der alkoholischen Flüssigkeit im Filtrat das Alkali in einer grösseren Verdünnung vorhanden als im ursprünglichen Serum. Und wir haben auf S. 3 u. 4 gesehen, wie gross der Einfluss der Verdünnung auf die Erscheinung der Grenzreaction, d. h. auf den Werth des Titors ist.

Und endlich wäre hier noch eine vierte Bemerkung hinzuzusetzen. Die Empfindlichkeit des Lakmoëdpapiers nämlich ist in wässrigen Lösungen etwa zwei Mal grösser als in alkoholischen. Zu 20 ^{cem} Wasser hatte ich 0.35 ^{cem}, und zu 20 ^{cem} 96procent. Alkohol 0.7 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure hinzuzufügen, um Lakmoëdpapier zu röthen. Bestimmt man nun das diffusible Alkali des Serums in alkoholischer und das Gesamtalkali in wässriger Flüssigkeit, so darf man die Resultate nicht ohne Weiteres mit einander vergleichen.

Es schien mir erwünscht, den Gesamteinfluss der genannten Fehler genau festzustellen.

Hierzu bestimmte ich den Gehalt an diffusiblem Alkali a) nach der abgekürzten und für absolute Werthe fehlerhaften und b) nach der unter 3 beschriebenen nicht abgekürzten, richtigen Methode.

a) 100 ^{cem} Pferdeserum werden mit 200 ^{cem} Alkohol versetzt. Es können 211 ^{cem} abfiltrirt werden. 40 ^{cem} des Filtrats erfordern 6.8 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure. Bringt man die ganze Summe von 100 + 200 ^{cem} als Flüssigkeit in Rechnung, und vernachlässigt man den Einfluss der Verdünnung auf die Erscheinung der Endreaction, so enthalten die 100 ^{cem} Serum $\frac{300}{40} \times 6.8 = 51$ ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. diffusibles Alkali.

b) 100 ^{cem} Pferdeserum werden mit 200 ^{cem} Alkohol versetzt. Nach Filtration wird der Niederschlag wiederholte Male mit Alkohol von 96% ausgewaschen. Weiter werden die alkoholischen Flüssigkeiten mit einander auf dem Wasserbade eingeengt, auf 100 ^{cem} gebracht, und endlich wird in dieser Flüssigkeit das diffusible Alkali bestimmt. Die 100 ^{cem} Flüssigkeit enthalten 29 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. diffusibles Alkali.

Vergleicht man die zwei unter a) und b) gewonnenen Zahlen, so stellt sich heraus, dass mittelst der abgekürzten Methode der Gehalt an diffusiblem Alkali viel zu hoch gefunden wird. Eigentlich wundert uns das nicht, denn alle drei oder besser gesagt, alle vier Fehler, treiben den Gehalt in die Höhe. Man könnte sich nun die Frage stellen, ob die abgekürzte Methode, welche so grosse Fehler macht, wohl brauchbar sei.

Die Antwort muss abhängig gemacht werden von der Beantwortung einer anderen Frage, nämlich ob das Verhältniss zwischen dem gefundenen und dem wahren Alkaligehalt ein constantes sei. Denn in diesem Fall hat man, um den wahren Alkaligehalt zu berechnen, den gefundenen nur mit einem Coëfficient zu multipliciren.

Ich habe darum beim Serum von verschiedenen Pferden diesen Coëfficienten bestimmt.

Die Versuche sind auf vollkommen dieselbe Weise, mit denselben Quantitäten angestellt worden als der im Anfang genannte. Um die Zahlen der nicht abgekürzten, richtigen Methode zum Ueberfluss zu controliren, sind noch auf die schon beschriebene Weise Diffusionsversuche angestellt worden.

Tabelle.

100 cem Pferdeserum erfordern			Coëfficient
nach der abgekürzten Methode	nach der nicht abgekürzten, richtigen Methode		
51 cem $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	29 cem $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure		0.568
58.5 „ „ „	33 „ „ „		0.564
63 „ „ „	36.1 „ „ „		0.574
61 „ „ „	34.7 „ „ „		0.569
55.4 „ „ „	32.2 „ „ „		0.581

Wie man sieht, weichen die für den Coëfficient erhaltenen Werthe wenig von einander ab. Im Mittel beträgt derselbe 0.571.

Dass die Coëfficienten wirklich mit einander übereinstimmen würden, war zu erwarten, denn die Serumsorten wichen wenig im Eiweissgehalt von einander ab. Die specifischen Gewichte betrugen 1027.5, 1027, 1028, 1028.75, 1027. Und schliesslich ist es doch der *Eiweissgehalt* des Serums, welcher die Abweichung vom wahren Alkaligehalt herbeiführt.

Daher kann es denn auch nicht gestattet sein, den gefundenen mittleren Coëfficient für jede beliebige Serumsorte ohne Weiteres zu gebrauchen. Das geht u. A. hervor aus dem folgenden Versuch, wobei Pferdeserum mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt und der Eiweissgehalt also herabgesetzt wurde.

100 cem des mit 100 Procent Wasser verdünnten Pferdeserums erfordern		Coëfficient
nach der abgekürzten Methode	nach der nicht abgekürzten Methode	
45 cem $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	32.6 cem $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure	0.725

Dieser Coëfficient ist grösser als der beim unverdünnten Serum gefundene, oder, was dasselbe ist, bei Verminderung des Eiweissgehaltes werden auch die durch Vernachlässigung des Niederschlags herbeigeführten Fehler kleiner.

Indessen zeigen die verschiedenen Serumsorten wohl höchst selten Unterschiede im Eiweissgehalt von 100 Proc. und kommt es in sehr vielen Fällen nur darauf an, den Alkaligehalt von Serumsorten zu vergleichen, welche in Eiweissgehalt nur unbedeutend von einander abweichen, so z. B. bei der Untersuchung des Einflusses verschiedener Bakteriengifte und anderer Agentien auf die Alkalescentz der Blutflüssigkeit bei demselben Thier oder

bei der Vergleichung der Menge an diffusiblen Alkali in arteriellem und venösem Blute u. s. w.

In allen diesen Fällen, wo es sich um **vergleichende** Bestimmungen des diffusiblen Alkali in Blutsera handelt, deren Eiweissgehalt nicht mehr als 1 Proc. von einander abweichen, kann man ohne Furcht von nennenswerthen Fehlern die abgekürzte Methode anwenden. Man hat nur gleiche Volumina des alkoholischen Filtrats zu titriren, und die also gefundenen Zahlen geben dann das Verhältniss zwischen den in den untersuchten Sera vorhandenen Quantitäten diffusiblen Alkalis an. Wünscht man die absolute Quantität zu kennen, was für die meisten Fälle überflüssig ist, so hat man nur mit einem Coëfficienten zu multipliciren.

Zeigen wir an ein paar Beispielen, wie die abgekürzte Methode sich anwenden lässt für vergleichende Bestimmungen des diffusiblen Alkaligehaltes von Carotis- und Jugularisblutserum. Nehmen wir zu diesem Zweck die Sera der ausser Luftzutritt defibrinirten Blutsorte und auch die der coagulirten. Stets wurden 50^{cem} Blut einfach versetzt mit 100^{cem} Alkohol, filtrirt und eine gewisse Menge des Filtrats titirt.

(a) 20^{cem} Filtrat des durch Defibriniren erhaltenen Carotisserums
= 3.5^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

(b) 20^{cem} Filtrat des durch Defibriniren erhaltenen Jugularisserums
= 4.7^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

(a') 20^{cem} Filtrat des aus dem Blutkuchen ausgepressten Carotisserums
= 3.4^{cem} $\frac{1}{45}$ -norm. Weinsäure.

(b') 20^{cem} Filtrat des aus dem Blutkuchen ausgepressten Jugularisserums
= 4.8^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Dass diese Zahlen 3.5, 4.7, 3.4 und 4.8 wirklich die Verhältnisse der ganzen in den Sera vorhandenen Mengen diffusiblen Alkalis angeben, geht hervor aus den Bestimmungen der absoluten Quantitäten des diffusiblen Alkali nach der nicht abgekürzten Methode (Auswaschen, Einengen und mit Wasser auf das ursprüngliche Volum zurückbringen).

50^{cem} Carotisserum (a) entsprechen 15.2^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

50 „ Jugularisserum (b) „ 20.1 „ „ „

50 „ Carotisserum (a') „ 14.7 „ „ „

50 „ Jugularisserum (b') „ 20.3 „ „ „

Nach der abgekürzten Methode enthält ja Jugularisserum (b)
 $\frac{4.7 - 3.5}{3.5} \times 100 = 34.3$ Procent mehr diffusibles Alkali als Carotisserum (a)
 und Jugularisserum (b') $\frac{4.8 - 3.4}{3.4} \times 100 = 41$ Procent mehr diffusibles
 Alkali als Carotisserum (a').

Die nichtabgekürzte Methode giebt für die Unterschiede bezw. $\frac{20.1 - 15.2}{15.2} \times 100 = 32.6$ Procent und $\frac{20.3 - 14.7}{14.7} \times 100 = 38.1$ Procent, welche beiden Zahlen mit 34.3 und 41 auf sehr befriedigende Weise übereinstimmen; und berechnen wir nun endlich aus den nach der abgekürzten Methode erhaltenen Zahlen 3.5, 4.7, 3.4 und 4.8 mit Hilfe des Coëfficienten 0.571 die absoluten Mengen diffusiblen Alkalis, so bekommt man

$$(a) \ 3.5 \times \frac{50 + 100}{20} \times 0.571 = 14.98,$$

$$(b) \ 4.7 \times \frac{50 + 100}{20} \times 0.571 = 20.12,$$

$$(a') \ 3.4 \times \frac{50 + 100}{20} \times 0.571 = 14.5,$$

$$(b') \ 4.8 \times \frac{50 + 100}{20} \times 0.571 = 20.55.$$

Diese durch Berechnung gefundenen Zahlen: 14.98, 20.12, 14.5, 20.55 stimmen auf höchst befriedigende Weise überein mit den wirklich gefundenen: 15.2, 20.1, 14.7 und 20.3.

Für das Serum giebt also die abgekürzte Methode ausgezeichnete Resultate.

Die Bestimmung des diffusiblen Alkali des Gesamtblutes nach der abgekürzten Methode ist aber mehr beschränkt, weil das relative Volum von Blutkörperchen und Serum grossen Schwankungen unterworfen ist und wie Loewy und Zuntz bereits gefunden und ich mittelst meiner Methode bestätigen konnte, die Blutkörperchen viel weniger diffusibles Alkali enthalten als das Serum.

Um einen Eindruck zu bekommen von der Grösse des betreffenden Coëfficienten wurden wieder zwei Bestimmungen ausgeführt, eine a) nach der abgekürzten, die andere b) nach der nicht abgekürzten Methode. Hierzu wurde Schweinsblut mittelst Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemacht.

a) 100 ^{cem} des lackfarbenen Blutes werden mit 200 ^{cem} Alkohol vermischt und in 40 ^{cem} des Filtrats das diffusible Alkali bestimmt.

40 ^{cem} des Filtrats erfordern im Mittel 5.8 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

300 ^{cem} Flüssigkeit entsprachen also $\frac{300}{400} \times 5.8$ ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure = 43.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

b) 100 ^{cem} des lackfarbenen Blutes werden wieder vermischt mit 200 ^{cem} Alkohol, der Niederschlag abfiltrirt und wiederholte Male mittelst Alkohol ausgewaschen. Waschflüssigkeit und Filtrat werden zusammen eingengt und dann mittelst Wasser auf 100 ^{cem} gebracht.

Diese 100 ^{cem} erfordern 19 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Der Coëfficient ist also $\frac{19}{43.5} = 0.407$.

Indessen muss man bedenken, dass der Coëfficient ein anderer wird, wenn das Verhältniss des Blutkörperchenvolums zum Blutflüssigkeitsvolum sich ändert.

Bei vielen vergleichenden Untersuchungen kommt Letzteres jedoch nicht in Betracht und in diesen Fällen giebt die abgekürzte Methode sehr brauchbare Resultate.

Das geht hervor aus folgendem Beispiel:

Vergleichende Bestimmung des diffusiblen Alkali in arteriellem und venösem Kalbsblut (Carotis- und Jugularisblut).

1. Abgekürzte Methode.

a) Carotisblut: 25 ^{cem} Carotisblut werden in 25 ^{cem} Wasser aufgefangen und das Gemisch wird mit 100 ^{cem} 96procentigem Alkohol versetzt. Der Niederschlag wird abfiltrirt. 20 ^{cem} = 2.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.
 $25 + 25 + 100 = 150$ ^{cem} entsprechen also $\frac{150}{20} \times 2.5 = 18.75$ $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

b) Jugularisblut: 25 ^{cem} Jugularisblut werden in 25 ^{cem} Wasser aufgefangen und das Gemisch wird mit 100 ^{cem} 96procentigem Alkohol versetzt. Der Niederschlag wird abfiltrirt. 20 ^{cem} = 2.7 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.
 $25 + 25 + 100 = 150$ ^{cem} entsprechen also $\frac{150}{20} \times 2.7 = 20.25$ ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

2. Nichtabgekürzte Methode.

a) Carotisblut: 50 ^{cem} Carotisblut werden in 50 ^{cem} Wasser aufgefangen und das Gemisch wird mit 200 ^{cem} Alkohol versetzt, der Niederschlag ausgewaschen, eingeengt und auf 100 ^{cem} zurückgebracht. 20 ^{cem} = 5.4 ^{cem}; also 100 ^{cem} = 27 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

b) Jugularisblut: 50 ^{cem} Jugularisblut werden genau auf dieselbe Weise behandelt wie die 50 ^{cem} Carotisblut. Es stellt sich heraus, dass 20 ^{cem} der wässerigen Flüssigkeit = 5.9, also 100 ^{cem} = 29.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Sowohl die abgekürzte, wie die nichtabgekürzte Methode ergibt, dass das Jugularisblut des Kalbes etwa 8 Procent mehr diffusibles Alkali enthielt als das Carotisblut.

5. Analyse des diffusiblen Alkali.

Unsere Methode erlaubt auch, das diffusive Alkali näher zu analysiren. Diese Analyse kann geschehen im ersten alkoholischen Filtrat (welches man durch Versetzung der serösen Flüssigkeit mit dem zweifachen Volum Alkohol bekommt) oder auch in der wässerigen Flüssigkeit, welche die Totalmenge des diffusiblen Alkali enthält.

Im ersten, alkoholischen Filtrat ist das diffusible Alkali vorhanden als ein Gemisch von NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , NaHCO_3 und Na_2CO_3 nebst den entsprechenden Kaliverbindungen. In der zweiten wässrigen Flüssigkeit ist das diffusible Alkali vorhanden als Na_2HPO_4 und Na_2CO_3 , mit Spuren von NaH_2PO_4 . Durch Erhitzung auf dem Wasserbade hat sich nämlich das NaH_2PO_4 fast ganz verwandelt in Na_2HPO_4 und das NaHCO_3 in Na_2CO_3 .

Analysiren wir erst die zweite Flüssigkeit, welche, wie gesagt, Na_2HPO_4 , Na_2CO_3 und Spuren NaH_2PO_4 enthält.

Hierzu bestimmen wir erst das NaH_2PO_4 . Dies kann geschehen mittelst Phenolphthalein. Dieser Indicator hat nämlich die Eigenschaft, neutral zu reagiren gegenüber Na_2HPO_4 und Na_2CO_3 , aber sauer gegenüber NaH_2PO_4 .

Wir setzen zu 50 ^{cem} der zu untersuchenden Flüssigkeit 4 Tropfen einer alkoholischen Phenolphthaleinlösung hinzu. Das Gemisch ist gelb. Weiter lassen wir aus einer Bürette so lange eine $\frac{1}{25}$ -norm. NaOH-Lösung tröpfeln, bis die Flüssigkeit roth wird. Was ist geschehen? Das NaOH hat das NaH_2PO_4 in Na_2HPO_4 verwandelt, und so lange blieb die Flüssigkeit noch gelb, aber nach weiterem Hinzutreten von NaOH fing das Phenolphthalein alkalisch, das ist roth, zu reagiren an. Die hierzu verbrauchte NaOH-Menge betrug niemals mehr als 1.48 ^{cem}.

Jetzt ist alles Carbonat als Na_2CO_3 und alles Phosphat als Na_2HPO_4 vorhanden. Und es ist nun die Frage, die Quantität beider zu bestimmen.

Hierzu lassen wir $\frac{1}{25}$ -norm. Schwefelsäure im Uebermaass zu der rothen Flüssigkeit hinzufließen. Hierdurch verwandelt sich das Na_2CO_3 in Na_2SO_4 ; und um die CO_2 zu vertreiben, erhitzen wir. Die Flüssigkeit ist indessen wieder gelb geworden durch das Säureübermaass. Die nicht verbrauchte H_2SO_4 wird mittelst KOH zurücktitirt. Auf diese Weise findet man, mit wieviel $\frac{1}{25}$ -norm. Säure das Na_2CO_3 übereinstimmt.

Nun besitzt Lakmoïd die Eigenschaft mit Na_2HPO_4 und Na_2CO_3 alkalisch zu reagiren. Wenn man also die ursprüngliche Flüssigkeit mit Weinsäure und Lakmoïd titirt, so bestimmt man die ganze in Na_2HPO_4 und Na_2CO_3 vorhandene Basenmenge. Subtrahirt man nun von dieser Menge die dem Na_2CO_3 entsprechende Quantität, welche soeben mittelst Phenolphthaleinlösung gefunden wurde, so erhält man das in der Flüssigkeit vorhandene Na_2HPO_4 .

Wenn es sich nur um das Verhältniss der in den Phosphaten und den Carbonaten enthaltenen Basenmengen handelt und nicht um die absolute Menge derselben, so kann man auch das erste alkoholische Filtrat analysiren. Bei der Titration mittelst Phenolphthalein verfährt man dann auf dieselbe Weise wie soeben angegeben; bei der Titration mit Lakmoïd aber hat man die alkoholische Flüssigkeit erst zu erhitzen, um die freie und in

dissociablem Zustande gebundene CO_2 zu vertreiben;¹ dabei verwandelt sich das NaH_2PO_4 in Na_2HPO_4 und das NaHCO_3 in Na_2CO_3 . Diese Erhitzung hat bloss Zweck für das Phosphat; denn die Titration von $^2(\text{NaHCO}_3)$ gewährt dasselbe Resultat wie die Titration von Na_2CO_3 ; beide Salze reagiren gegenüber Lakmoïd gleich stark alkalisch. Das NaH_2PO_4 aber verhält sich gegenüber Lakmoïd neutral, das NaH_2PO_4 dahingegen alkalisch, so dass bei Anwesenheit von NaH_2PO_4 die den Phosphaten entsprechende Basenmenge mittelst Lakmoïd nur theilweise bestimmt wird.

In der That stellt sich dann auch heraus, dass nach der Erhitzung das alkoholische Filtrat bei Titration mit Lakmoïd eine grössere Säuremenge erfordert als vor der Erhitzung. Und das rührt nicht daher, dass die CO_2 als solche auf die Reaction des Lakmoïdpapiers Einfluss hat, sondern dass unter deren Einfluss ein Theil des Na_2HPO_4 sich in Na_2HPO_4 verwandelt. Diese Umsetzung wird aufgehoben durch Vertreibung der CO_2 .

Ich lasse hier ein paar Versuche folgen.

100 ccm Serum werden versetzt mit 200 ccm 96procentigem Alkohol; der Niederschlag wird abfiltrirt.

a) Titration mit Schwefelsäure und Lackmoïd. 50 ccm des Filtrats = 11.46 ccm $\frac{1}{25}$ -norm. H_2SO_4 .

b) Titration mittelst NaOH und Phenolphthaleïn. 50 ccm des Filtrats = 0.46 ccm $\frac{1}{25}$ norm. NaOH .

c) Zweite Titration mit Phenolphthaleïn: Die durch die vorige Titration rothgefärbte Flüssigkeit wird mit 10 ccm $\frac{1}{25}$ -norm. H_2SO_4 versetzt; die Flüssigkeit wird erhitzt, um die CO_2 zu vertreiben und der Säureüberschuss zurücktitrirt mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. NaOH . Hierzu sind nöthig 2.09; also sind verbraucht 7.91 ccm $\frac{1}{25}$ -norm. Schwefelsäure. Im alkoholischen Filtrat waren die Basenmengen also vertheilt in den folgenden Verhältnissen:

NaH_2PO_4	0.46
Na_2HPO_4	11.46 — 7.91 = 3.55
Na_2CO_3 und NaHCO_3	7.91.

In einem anderen Serum waren die Ergebnisse:

NaH_2PO_4	0.9
Na_2HPO_4	11.5 — 7.31 = 4.19
Na_2CO_3 und NaHCO_3	7.31.

Indessen möchte ich nachdrücklich hervorheben, dass ich auf die soeben beschriebene Methode kein besonderes Gewicht zu legen wünsche; auch andere Titrirmethoden können gebraucht werden. Wir haben nur hervorheben wollen, dass unser Verfahren die Analyse der diffusiblen Salze zurückbringt zu einer einfachen Aufgabe der anorganischen analytischen Chemie.

¹ In der die Totalmenge der Salze enthaltenden wässrigen Flüssigkeit war das schon auf dem Wasserbade geschehen, wie man sich erinnert.

6. Verhältniss zwischen dem diffusiblen und nichtdiffusiblen Alkali.

Um das Verhältniss zwischen dem diffusiblen und nichtdiffusiblen Alkali kennen zu lernen, hat man nur das Gesamtalkali und den diffusiblen Theil zu bestimmen. Die Differenz zwischen beiden giebt den nichtdiffusiblen Theil. Für die Bestimmung des Gesamtalkali steht uns unter Anderem die Methode von Loewy¹ zu Gebote.² Der Verfasser hat dieselbe angewandt für Serum und für das Gesamtblut. Für beide Zwecke lässt er so lange $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure hinzutropfeln, bis die zu untersuchende Flüssigkeit Lakmoidpapier roth färbt. Loewy hat gefunden, dass es sich sehr empfiehlt, bei der Titration des Blutes dasselbe erst lackfarben zu machen, weil sonst wegen des langsamen Hineindringens der Weinsäure in die Blutkörperchen die darin vorhandenen Alkalien nur unvollkommen gebunden werden.

Unterlässt man die Hinüberführung des Blutes in den lackfarbenen Zustand, so muss man statt dessen lange und kräftig mit der Weinsäure schütteln.

Zu der betreffenden Arbeit Loewy's möchte ich zwei Bemerkungen machen.

1. Auf Seite 476 der betreffenden Abhandlung liest man, dass der Verfasser das Blut lackfarben machte erst mittelst Eiswasser, später mittelst Glycerin und Wasser aa, und dann schliesslich mittelst einer 0.2 procentigen Lösung von oxalsaurem Ammoniak. Er liess das Blut direct in eine abgemessene Menge der Lösung einlaufen, so dass ungefähr auf neun Theile der Lösung ein Theil Blut kam.

Nun habe ich unter 3. gezeigt, dass es nicht gleichgültig für das Resultat der Alkaleszenzbestimmung ist, ob man die zu untersuchende Flüssigkeit verdünnt. Je stärker man verdünnt, desto höher fällt der Alkaligehalt aus. Wie gesagt, liegt der Grund in der Thatsache, dass der Weinsäureüberschuss einen gewissen Procentgehalt betragen muss,

¹ Die Methode rührt in der ursprünglichen Gestalt von Zuntz her (Beiträge zur Physiologie des Blutes. *Inaugural-Dissertation*. Bonn 1868), wurde dann u. A. von Lassar, Landois, v. Jaksch, Cohnstein, Lehmann und schliesslich von Loewy modificirt (vgl. in seiner diesbezüglichen Arbeit in Pflüger's *Archiv*, 1894, Bd. LVIII, Hft. 9 u. 10, S. 462 auch die betreffende Litteratur).

² Man könnte auch die v. Limbeck'sche anwenden (*Wiener med. Blätter*, 1895, Nr. 19; auch in v. Limbeck's *Klinische Pathologie des Blutes*, 2. Aufl., S. 50) Ich habe bis jetzt nur Versuche mit der Loewy'schen Methode angestellt, weil ich dann denselben Indicator (Lakmoid) gebrauchen konnte, welcher auch für meine Bestimmung des diffusiblen Alkali benutzt wurde. Bekanntlich ist bei der v. Limbeck'schen Methode das Eiweiss der serösen Flüssigkeit der Indicator.

um sich auf dem Lakmoïdpapier auszusprechen. Die von Loewy erhaltenen Zahlen für den Alkaligehalt des Blutes sind demnach zu hoch.

Dass seine Zahlen höher sind, als diejenigen anderer Forscher und seine Titrirwerthe die aus der Aschenanalyse zu berechnende Alkalimenge bei weitem übertreffen, hat Loewy¹ selbst hervorgehoben, und er hat dies dadurch zu erklären gesucht, dass bei der Titrirung die $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure „durch Zersetzung höher constituirter organischer Molecüle Alkali freimacht, dass dieses Alkali beim Titriren mit in Wirksamkeit kommt und so die hohen Alkalescenzwerthe hervorgerufen werden, die eben nicht nur das anorganisch vorhandene, sondern auch organisch gebunden gewesenes an geben. Daher die Differenzen gegen das in der Blutäsche enthaltene eben nur anorganische Alkali“.²

Ich glaube nicht, dass man die Ursache für den auch ungefähr gleichzeitig von Lehmann hervorgehobenen Mangel an Uebereinstimmung zwischen den Blutanalysen und den entsprechenden Aschenanalysen so weit zu suchen braucht, wie es die Verfasser thun. Der hohe Alkaligehalt, welchen sie beim Titriren finden, muss jedenfalls theilweise aus der starken Verdünnung ihres Blutes erklärt werden.

Es fehlt mir augenblicklich die Zeit, vergleichende Alkalibestimmungen in der Asche und im ursprünglichen Blut auszuführen, und dann zu prüfen, inwieweit die Verdünnung im Stande ist, die zu findenden Differenzen zwischen den Resultaten zu erklären.

Indessen ist der Fehler, welchen man durch das Ausserbetrachtlassen der Wasserverdünnung machen kann, gewiss sehr bedeutend.

Ein Beispiel:

20^{cem} unverdünntes lackfarbenes Schweinsblut erforderten bei der Titration des Gesamtalkalis nach Loewy in einem meiner Versuche 33.8^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Nun fand ich, wie auf Seite 4 erwähnt wurde, dass 20^{cem} Wasser mit 0.35^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure versetzt werden müssten, um eben eine rothe Farbe auf meinem Lakmoïdpapier hervorrufen zu können. Wenn man also 20^{cem} unverdünnten lackfarbenen Blutes mit der neunfachen Quantität Wasser oder mit demselben Volum 0.2 procentiger Ammoniumoxalatlösung versetzt, so wird man theoretisch 9mal 0.35^{cem} = 3.15^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure mehr brauchen, um die Säurereaction auf Lakmoïdpapier zu erzeugen, als wenn man nicht verdünnt. Für das neunfach verdünnte Blut sind deshalb nöthig 33.8 + 3.15 = 36.95 $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

¹ A. a. O. S. 504.

² A. a. O. S. 505.

Das Experiment zeigte, dass sogar noch mehr Weinsäure nöthig war, nämlich 37.3^{cem}, was uns eigentlich nicht wundert, denn die Empfindlichkeit von Lakmoïdpapier ist für farblose saure Flüssigkeiten grösser als für rothe.

Berechnet man alles auf 100^{cem} Blut, so stellt sich also heraus, dass 100^{cem} des unverdünnten lackfarbenen Blutes 169^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure erforderten, während 100^{cem} des mit dem neunfachen Volum Ammonsalszölung verdünnten Blutes mit 186.5^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure übereinstimmte, was einem Fehler von $\frac{186-169}{169} \times 100 = 1.05$ Procent entspricht.

Einen gleichartigen Fehler macht auch Kraus¹, und so weit mir bekannt hat noch kein Forscher, der sich mit Alkalibestimmungen des Blutes und Blutserums befasste, Obiges beachtet.

2. Die zweite Bemerkung ist die folgende: Auf Seite 465 schreibt Loewy: „Ein neuer Zweifel ist ganz kürzlich durch eine Mittheilung Hamburger's² wachgerufen worden, der angab, dass es ihm nicht möglich gewesen sei, zu Blutserum zugesetztes Alkali beim Zurücktitriren vollständig wiederzufinden. Ich hielt es zunächst für nothwendig, diese Angabe nachzuprüfen, da, im Falle, dass sie sich bewahrheitete, die Bluttitrirung, von allen anderen Einwänden abgesehen, schon hierdurch als zu exacten Untersuchungen ungeeignet bezeichnet werden musste. Ich habe eine Reihe mehrfach variirter Versuche angestellt, in denen ich aber ausnahmslos innerhalb der Fehlergrenzen alles zugesetzte Alkali wiederfand.“

Es handelt sich hier um ein Missverständniss; meine Bemerkung, dass nicht alles zu dem Serum hinzugesetzte Alkali bei Titrirung zurückgewonnen wurde, bezog sich, wie ich ja hervorhob, nur auf meine Methode.

Dieselbe bestand schon damals, wenigstens in der Hauptsache, aus dem in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Verfahren. Es wurde das Serum mit dem zweifachen Volum Alkohol versetzt und im Filtrat das Alkali bestimmt.

Vor kurzer Zeit habe ich die Ursache des erwähnten Deficits gefunden. Wenn man nämlich zu dem Serum Alkali hinzusetzt, so bleibt nur ein Theil desselben diffusibel, der andere Theil geht in den nichtdiffusiblen Zustand über, und wird durch Alkohol niedergeschlagen, also nicht mittitriert.

Dass dies wirklich der Fall ist, geht aus Versuchen hervor, erwähnt in meinem Aufsatz: „Ueber den Einfluss geringer Quantitäten Säure und Alkali auf das Volum der Blutkörperchen.“³

¹ *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. XXVI.

² *Dies Archiv.* Physiol. Abthlg. 1892.

³ *Sitzungsverlag der koninkl. Akademie van Wetenschappen.* Februari 1897.

Ich werde jetzt ein Paar Versuche vorführen, welche den Zweck hatten, im Serum und auch im Blut das Verhältniss des diffusiblen zum nicht-diffusiblen Alkali zu bestimmen.

Versuch.

Das Verhältniss zwischen dem diffusiblen und nichtdiffusiblen Alkali im Pferdeserum.

1. Titration des Gesamtalkali nach Loewy.

20 ^{cem} Serum erfordern im Mittel 15.1 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,

100 " " " also 75.5 " " "

2. Titration des diffusiblen Alkali nach unserer Methode.

100 ^{cem} Serum werden mit 200 ^{cem} 96procentigem Alkohol versetzt; der Niederschlag wird abfiltrirt, mit Alkohol ausgewaschen; Waschflüssigkeit und ursprüngliches Filtrat werden zusammengefügt und auf dem Wasserbade unter Vertreibung des Alkohols eingengt, dann mit Wasser auf 100 ^{cem} gebracht.

Die Titration mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure und Lakmoïdpapier ergibt:

20 ^{cem} der Flüssigkeit erfordern im Mittel 5.6 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,

100 " " " " also 28 " " "

In 100 ^{cem} Serum waren also vorhanden 28 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. oder 37 Procent diffusibles, und 47.5 ^{cem} oder 63 Procent nicht-diffusibles Alkali.

Gleichzeitig mit dem vorigen Versuch wurden Alkalibestimmungen mit Serum ausgeführt, welches mit CO₂ geschüttelt war.

1. Titration des Gesamtalkali nach Loewy.

20 ^{cem} CO₂-Serum erfordern im Mittel 15.2 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,

100 " " " " also " " 76 " " "

Dieses Resultat weicht kaum von dem beim normalen Serum gewonnenen ab, was auch nicht wundern kann, weil CO₂ auf Lakmoïdpapier keinen Einfluss ausübt.

2. Titration des diffusiblen Alkali nach unserer Methode.

100 ^{cem} des CO₂-Serum werden mit 200 ^{cem} 96procentigem Alkohol versetzt; der Niederschlag wird abfiltrirt, mit Alkohol ausgewaschen; Waschflüssigkeit und Filtrat werden zusammengefügt und auf dem Wasserbade unter Vertreibung des Alkohols eingengt, dann mit Wasser auf 100 ^{cem} gebracht.

Die Titration mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure und Lakmoïdpapier ergibt, dass 20 ^{cem} der Flüssigkeit im Mittel erfordern 7.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure; 100 ^{cem} der Flüssigkeit erfordern also 37.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure. In 100 ^{cem} des mit CO₂ geschüttelten Serums waren also vorhanden 34.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. oder 49 ^o/₁₀₀ diffusibles und 38.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. oder 51 ^o/₁₀₀ nichtdiffusibles Alkali. Man sieht, dass, wie Loewy und Zuntz gezeigt haben, unter dem Einfluss der CO₂ das diffusible Alkali auf Kosten des nichtdiffusiblen zunimmt.

Mittelst dieser Methode ist es möglich, numerisch genau festzustellen, wie das Verhältniss des diffusiblen und nichtdiffusiblen Alkali unter dem Einfluss bekannter CO_2 -Mengen sich ändert, eine Untersuchung, welche mit der Loewy-Zuntz'schen Methode nicht ausführbar ist, weil der CO_2 -Gehalt während des langen Dauerns der Diffusionsversuche nicht constant gehalten werden kann.

Nach unserer Methode wird das nichtdiffusible unmittelbar nach Hinzufügung von Alkohol vom diffusiblen getrennt und festgelegt.

Um den Einfluss von CO_2 auf das Diffusibelwerden von Alkali zu zeigen, haben die Verfasser dann auch während der ganzen Dauer des Diffusionsversuches einen langsameren Strom des Gases durch das Serum geleitet (S. 516).

Jetzt noch einen Versuch, um das Verhältniss des diffusiblen und nichtdiffusiblen Alkali im Gesamtblut zu bestimmen.

125 ^{cem} defibrinirtes Kalbsblut wird lackfarben gemacht durch Gefrieren und Aufthauen, nicht durch Verdünnung mit Flüssigkeiten, und zwar auf dem besprochenen Grund.

1. Titrirung des Gesamtalkali nach Loewy.

20 ^{cem} des lackfarbenen Blutes erfordern im Mittel 33.8 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure
50 „ „ „ „ „ also 84.5 „ $\frac{1}{25}$ „ „

Es ist nicht leicht, die Grenzreaction auf dem Lakmøidpapier festzustellen.

2. Titrirung des diffusibeln Alkali nach unserer Methode.

50 ^{cem} des lackfarbenen Blutes werden mit 100 ^{cem} 96proc. Alkohol versetzt; der Niederschlag wird filtrirt und mittelst Alkohol ausgewaschen, Filtrat und Waschflüssigkeit vermischt und auf dem Wasserbade erhitzt unter Vertreibung des Alkohols. Nachher wird der Rückstand durch Wasser auf 50 ^{cem} gebracht.

20 ^{cem} der also erhaltenen Flüssigkeit erfordern im Mittel 3.8 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,

50 ^{cem} der also erhaltenen Flüssigkeit erfordern im Mittel 9.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

In 50 ^{cem} Blut waren also vorhanden 9.5 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. diffusibles und 75 ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. nichtdiffusibles Alkali, oder, was dasselbe ist, 11.2 Procent diffusibles und 88.8 Procent nichtdiffusibles Alkali.¹

¹ Vergleicht man die Verhältnisse des diffusiblen und nichtdiffusiblen Alkali im Serum und in Blut, so zeigt sich unzweideutig, dass im Serum viel mehr diffusibles Alkali vorkommt als in den Blutkörperchen. Die letzteren enthalten das meiste nichtdiffusible Alkali. Diese Thatsache stimmt mit dem Befund von Loewy und Zuntz (a. a. O.) überein.

Gleichzeitig mit dem vorigen Versuch wurden Bestimmungen ausgeführt mit demselben Blute, welches mit CO_2 geschüttelt und nachher lackfarben gemacht war.

1. Titrirung des Gesamttalkali nach Loewy.

20^{ccm} des CO_2 -Blutes erfordern im Mittel 33.2^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,

50 " " " " " " " 83 " " " "

2. Titrirung des diffusiblen Alkali nach unserer Methode.

50^{ccm} des lackfarbenen CO_2 -Blutes werden mit 100^{ccm} 96proc. Alkohol versetzt; der Niederschlag wird filtrirt und mit Alkohol ausgewaschen, Filtrat und Waschflüssigkeit vermischt und auf dem Wasserbade erhitzt unter Vertreibung des Alkohols. Die übrigbleibende Flüssigkeit wird mit Wasser auf 50^{ccm} gebracht.

20^{ccm} der also erhaltenen Flüssigkeit erfordern im Mittel 6.1^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure,

50^{ccm} der also erhaltenen Flüssigkeit erfordern also im Mittel 15.25^{ccm} $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure.

Das mit CO_2 behandelte Blut enthielt also $\frac{15.25}{83} \times 100 = 18.3$ Procent diffusibles und 81.7 Procent nichtdiffusibles Alkali.

Während also in dem mit CO_2 behandelten Kalbsblute 18.3 Proc. diffusibles gegen 81.7 Proc. nichtdiffusibles Alkalivorkommen, ist das Verhältniss im nicht mit CO_2 behandelten 11.2 Procent zu 88.8 Procent, ein Resultat, welches mit den Angaben von Loewy-Zuntz übereinstimmt. Ich verfüge noch über viele derartige Versuche, welche zu verschiedenen Zwecken angestellt worden sind und an der passenden Stelle Erwähnung finden werden. Hier werde ich dieselben nicht anführen. Ich beabsichtigte nur an einem Paar Beispielen die Methode vorzuführen.

Herr J. A. Klauwers, Assistent an meinem Laboratorium, hat mit Eifer und Sorgfalt an der Ausführung der Versuche mitgearbeitet. Es ist mir eine angenehme Pflicht, ihm hierfür meinen besten Dank an dieser Stelle auszusprechen.

7. Zusammenfassung.

Die vorstehenden Untersuchungen haben Folgendes ergeben:

I. Die von Loewy und Zuntz und auch von Gürber gemachte Unterscheidung des im Serum und in den Blutkörperchen vorhandenen Alkali in leicht- und schwerdiffusibles Alkali wird vollkommen bestätigt.

II. Die Methode von Loewy-Zuntz zur quantitativen Bestimmung des diffusiblen Alkali, welche darin besteht, dass mittelst Dialyseversuche ausprobiert wird, mit welcher Na_2CO_3 -Lösung die zu untersuchende Flüssigkeit im Alkaligleichgewicht ist, enthält drei Schwierigkeiten:

1. Nimmt die Methode sehr viel Zeit in Anspruch.
2. Müssen, wenn die Grenzen, zwischen welchen die richtige Na_2CO_3 -Lösung gelegen ist, nicht zu weit auseinander liegen sollen, viele Experimente zu gleicher Zeit angestellt werden.
3. Wenn es sich um geringe, durch kleine Unterschiede im CO_2 -Gehalt bedingte Alkalidifferenzen handelt, so ist die Methode kaum brauchbar, denn es ist so gut wie unmöglich, bei Dialyseversuchen welche 12 bis 24 Stunden oder länger dauern, den Kohlensäuregehalt vom Serum oder Blut vollkommen unverändert zu halten. So gestattet z. B. die Methode nicht, den Unterschied des diffusiblen Alkaligehaltes im natürlichen venösen und arteriellen Blute genau festzustellen. Diese dritte Schwierigkeit ist als eine principielle zu betrachten.

III. Man kann die genannten Schwierigkeiten umgehen, wenn man das diffusible Alkali auf die folgende Weise bestimmt: Man versetzt nämlich das Serum oder das Blut mit dem zweifachen Volum 96procentigen Alkohols. Dadurch wird fast momentan das diffusible vom nichtdiffusiblen Alkali vollkommen getrennt, denn der nichtdiffusible Theil wird niedergeschlagen, während der diffusible Theil in Lösung bleibt.

Um letzteren Theil dann völlig abzusondern, wird filtrirt, der auf dem Filter sich befindende Niederschlag wird in einem sorgfältig gereinigten Tuch ausgepresst, nachher wieder in Alkohol vertheilt, nochmals ausgepresst und dasselbe noch viermal wiederholt. Die ausgepressten trüben Waschflüssigkeiten werden durch ein vorher mit Alkohol befeuchtetes Filter filtrirt, dann alle mit einander vermischt und mit dem ursprünglichen Filtrat auf dem Wasserbade bis zu einem kleinen Volum eingeeengt, wobei auch der Alkohol vertrieben wird. Die Flüssigkeit wird nun mit Wasser genau zum **ursprünglichen**¹ Volum des Serums oder des Blutes verdünnt und dann titirt mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure und Lakmoidpapier. Auf diese Weise bestimmt man das diffusible Alkali. Das erste alkoholische Filtrat lässt sich sehr gut zu einer vergleichenden quantitativen Analyse der diffusiblen Alkalisalze anwenden.

IV. Um das Verhältniss zwischen dem diffusiblen und nichtdiffusiblen Alkali kennen zu lernen, hat man nur das Gesamtalkali und den diffusiblen Theil zu bestimmen. Die Differenz zwischen beiden giebt den nichtdiffusiblen Theil. Für die Bestimmung des Gesamtalkali in Serum oder Blut kann man die Methode von Loewy benutzen, welche darin besteht, dass die Flüssigkeiten mit Weinsäure und Lakmoidpapier titirt werden.

¹ Vergl. sub V.

V. Durch Verdünnung von Serum oder Blut mit Wasser findet man den Titer des Alkaligehalts gesteigert. Das rührt daher, dass um die Rothfärbung des Lakmoïdpapieres herbeizuführen, ein Weinsäureüberschuss von einem gewissen Procentsatz vorhanden sein muss. Je mehr man die zu untersuchende Flüssigkeit verdünnt, desto mehr Weinsäureüberschuss muss man hinzufügen, um jenen erfordernten Procentsatz zu erreichen.

Diesem wird es wohl, wenigstens hauptsächlich, zuzuschreiben sein, dass Loewy, der das Blut sogar mit dem 9fachen Volum einer verdünnten Salzlösung versetzt, solche hohe Zahlen für den Alkaligehalt des Blutes bekommt, Zahlen, welche über den der Asche entsprechenden Alkaligehalt weit hinausgehen.

Um den betreffenden Fehler zu vermeiden, muss man unterlassen, das Blut zu verdünnen, oder man muss von dem mit der verdünnten Flüssigkeit erhaltenen Titer gerade so viel Cubikcentimeter $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure subtrahiren als nöthig waren, um den Einfluss der Verdünnung auf die Erscheinung der Rothfärbung zu überwinden. (Vergl. S. 4 und 16).

VI. Wenn man nur vergleichende quantitative Bestimmungen des diffusiblen Alkaligehaltes zu machen hat, so kann man in den meisten Fällen die sub III erwähnte Methode sehr abkürzen. Man hat nur ein gewisses Volum Serum oder Blut mit dem doppelten Volum Alkohol zu verdünnen und einen bestimmten Theil des Filtrats mittelst Weinsäure und Lakmoïdpapier zu titiren. Geht man von gleichen Quantitäten des alkoholischen Filtrats aus, so geben die dabei gefundenen Titer auch das Verhältniss der totalen in den zu untersuchenden Flüssigkeiten vorhandenen diffusiblen Alkalimengen an.

Bei dieser Abkürzung der Methode wird das wiederholte und zeitraubende Auspressen und Auswaschen des Niederschlages vermieden.

Man kann mittelst dieser abgekürzten Methode nicht nur das Verhältniss der diffusiblen Alkalimengen, sondern in vielen Fällen auch die absolute Menge bestimmen, und zwar durch Multiplication der am alkoholischen Filtrat gewonnenen Werthe mit einem Coëfficienten, welcher, da derselbe wesentlich vom Volum des Niederschlages abhängt, für jede Blut- und Serumsorte festgestellt werden muss. (Vergl. S. 17).

Ueber den Einfluss geringer Quantitäten Säure und Alkali auf das Volum der rothen und weissen Blutkörperchen.

Von

H. J. Hamburger
in Utrecht.

Vor Kurzem habe ich zwei Aufsätze¹ über den Einfluss von CO₂ auf das Volum und die Form der Blutkörperchen veröffentlicht. Die vorliegende Mittheilung enthält eine Fortsetzung jener Untersuchungen. Es wurde nämlich jetzt die Frage gestellt, ob es sich bei der Einwirkung von CO₂ um eine specifische Wirkung dieses Gases handelt oder ob auch andere Säuren dieselbe Eigenschaft besitzen, d. h. eine Quellung der rothen und weissen Blutkörperchen herbeizuführen im Stande sind, und wenn ja, ob dann Alkali das Umgekehrte, d. h. Abschwellung bewirkt.

I. Volumetrische Versuche.

Es wurden vier Mal 100^{cem} defibrinirtes Pferdeblut abgemessen und so lange sich selbst überlassen, bis ein klares Serum sich abgeschieden hatte. Auf dieses Serum wurden dann vorsichtig 5^{cem} Wasser, 5^{cem} 1/40-, 1/20- und 1/10-norm. HCl geschichtet. Jedesmal wurde unmittelbar nach der Hinzufügung der Flüssigkeit geschüttelt und 50^{cem} von dem Gemisch in eine fein calibrierte Mohr'sche Bürette mit Glashahn gebracht.²

24 Stunden nachher wird das Folgende beobachtet.

¹ *Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften zu Amsterdam*. 28. Nov. 1896. S. 208. — *Zeitschrift für Biologie*. 1897. S. 252.

² Selbstverständlich wurde die Theilung der Büretten erst controlirt und auch das Volum zwischen dem Theilstrich 50 und dem Glashahn genau bestimmt.

50^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} Wasser zeigen 19.20^{cem} Bodensatz.

50^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{40}$ -norm. zeigen 19.30^{cem} Bodensatz.

50^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{20}$ -norm. zeigen 19.42^{cem} Bodensatz.

50^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{10}$ -norm. zeigen 19.51^{cem} Bodensatz.

Man sieht, dass unter dem Einfluss von Salzsäure die Senkungsschicht zunimmt.

Centrifugalversuche gaben ein entsprechendes Resultat. Es wurden nämlich die vier Gemische gleichzeitig centrifugirt und zwar so lange, bis keine Volumsveränderung des Bodensatzes mehr ersichtlich war.

10^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} Wasser zeigen 3.75^{cem} Bodensatz.

10^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{40}$ -norm. zeigen 3.775^{cem} Bodensatz.

10^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{20}$ -norm. zeigen 3.80^{cem} Bodensatz.

10^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{10}$ -norm. zeigen 3.83^{cem} Bodensatz.

Zum Ueberfluss wurde nun noch das Volum der körperlichen Elemente genauer bestimmt und zwar auf die folgende Weise. Nachdem wieder die vier genannten Gemische angefertigt waren,¹ wurde jedes Gemisch in zwei Theile getheilt; ein Theil wurde sich selbst überlassen, und vom abgehobenen Serum wurde das specifische Gewicht bestimmt; der andere Theil (50^{cem}) wurde versetzt mit 50^{cem} einer der osmotischen Spannkraft dieses Serums entsprechenden Kochsalzlösung. Auch von der jetzt sich abscheidenden Serum-Kochsalzlösung wurde das specifische Gewicht dosirt. Diese Bestimmungen geschahen mit Hülfe eines Piktometers von 21.055^{cem} Inhalt (15° C.) War nun auch das specifische Gewicht der Kochsalzlösung bekannt, so konnte das Volum der körperlichen Elemente im Gemisch berechnet werden.²

Zur Controle wurde immer auch ein Versuch angestellt mit 50^{cem} Blut und 25^{cem} Kochsalzlösung. Von den zwei für jedes Gemisch erhaltenen Resultaten wurde das Mittel genommen.

¹ Von wesentlicher Bedeutung bei derartigen Versuchen mit Pferdeblut ist, dass man, mit Rücksicht auf die grosse Senkungsgeschwindigkeit der rothen Blutkörperchen, sogar während des Abmessens mittelst der Pipette, das Blut in Bewegung halten lässt.

² Vergl. zu dieser Methode unsere Arbeit über den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels u. s. w. *Zeitschrift für Biologie*. S. 256.

50^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} Wasser enthalten 18.20^{cem} körperliche Elemente.

50^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{40}$ -norm. enthalten 18.31^{cem} körperliche Elemente.

50^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{20}$ -norm. enthalten 18.40^{cem} körperliche Elemente.

50^{cem} des Gemisches von 100^{cem} Blut + 5^{cem} HCl $\frac{1}{10}$ -norm. enthalten 18.59^{cem} körperliche Elemente.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht der auf die gleiche Weise bei zwei anderen Pferden erhaltenen Resultate:

	Volum des Bodensatzes von 50 ^{cem} Blut nach 24 St. (ohne Centrifugirung)	Volum des Bodensatzes von 10 ^{cem} Blut (nach Centrifugirung)	Volum der körperlichen Elemente in 50 ^{cem} Blut
	cem	cem	cem
Ursprüngliches Blut	19.06	3.74	18.10
100 ^{cem} Blut + 4 ^{cem} Wasser . .	19.40	3.81	18.41
100 „ „ + 4 „ HCl $\frac{1}{20}$ -norm.	19.61	3.85	18.67
100 „ „ + 4 „ „ $\frac{1}{10}$ „	19.82	3.89	18.75
Ursprüngliches Blut	19.07	3.75	17.17
100 ^{cem} Blut + 6 ^{cem} Wasser . .	19.61	3.86	17.64
100 „ „ + 6 „ HCl $\frac{1}{40}$ -norm.	19.77	3.89	18.24
100 „ „ + 6 „ „ $\frac{1}{20}$ „	19.93	3.92	18.40
100 „ „ + 6 „ „ $\frac{1}{10}$ „	20.08	3.95	18.82

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass HCl eine Quellung der rothen Blutkörperchen herbeiführt, und zwar sogar wenn man das HCl in sehr geringer Quantität hinzufügt.

Enthält je $\frac{1}{40}$ -norm. HCl-Lösung $\frac{36.5}{40}$ ^{grm} HCl pro Liter, so enthalten 5^{cem} dieser Lösung $\frac{36.5}{40} \times \frac{5}{1000} = 0.004625$ ^{grm} HCl.

Da in unseren Versuchen 100^{cem} Blut mit dieser Quantität versetzt wurde, erhielt dasselbe also $\frac{0.004625}{105} \times 100 = 0.0044$ Procent HCl. Diese Quantität ist äquivalent mit etwa 1,3 Volumprocent CO₂-Gas (bei 0°). Denn 36.5 ^{grm} HCl sind äquivalent mit 22 ^{grm} CO₂; also 0.0044 ^{grm} HCl mit $\frac{0.0044}{36.5} \times 22 = 0.00265$ ^{grm} CO₂. Da 44 ^{grm} CO₂ bei 0° und 760 mm Hg ein Volum von 22340^{cem} besitzt, haben 0.00265 ^{grm} CO₂ folglich ein Volum von $\frac{0.00265}{44} \times 22340 = 1.3$ ^{cem}.

¹ 50^{cem} Blut entspricht im ersteren Fall 52, im zweiten Fall 53^{cem} der Gemische.
Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

Bekanntlich enthält venöses Blut etwa 4 bis 5 Volumprocent CO_2 mehr als arterielles. Hieraus folgt, dass man durch Hinzufügung von 5 ccm $\frac{1}{40}$ -norm. HCl zu 100 ccm Blut bei weitem nicht eine Säuremenge hinsetzt, welche übereinstimmt mit dem Unterschied im CO_2 -Gehalt von venösem und arteriellem Blute. Mit diesem Unterschied stimmt erst etwa eine Hinzufügung von 5 ccm $\frac{1}{10}$ -norm. HCl zu 100 ccm Blut überein.

Dass auch Hinzufügung von 5 Volumprocent CO_2 eine sichtbare Quellung herbeiführt, davon kann man sich auf die folgende Weise leicht überzeugen. Man füllt eine Mohr'sche Bürette mit Pferdeblut an, lässt 5 Volumprocent des Blutes durch CO_2 -Gas verdrängen, verschliesst und schüttelt. Eine zweite gleich grosse Bürette, deren Totalinhalt und Vertheilung mit der der ersteren genau verglichen worden ist, wird eben so mit Blut versehen, und zwar genau mit eben so viel als in der ersten Bürette noch vorhanden ist. Nach Senkung der Blutkörperchen während 24 Stunden wird in beiden der Bodensatz abgelesen. Stets zeigte sich derselbe grösser beim mit CO_2 behandelten Blute.

Ein Paar Beispiele:¹

54.6 ccm	des ursprünglichen	Blutes enthalten	22.9 ccm	Bodensatz,
54.6	„ „ mit 8-proc. CO_2 behandelten	„ „	23.2	„ „
56	„ „ ursprünglichen	„ „	20.54	„ „
56	„ „ mit 8-proc. CO_2 behandelten	„ „	20.75	„ „

Dieses Resultat giebt auch eine vollkommene Bestätigung der vor Kurzem von mir gefundenen Thatsache, dass nämlich die zuerst von v. Limbeck bei Hindurchleitung grösserer CO_2 -Mengen beobachtete Quellung der rothen Blutkörperchen sich auch im Körper nachweisen lässt.

Die nämlichen Versuche, welche mit Salzsäure ausgeführt wurden, habe ich auf gleiche Weise mit äquivalenten Mengen KOH verrichtet. Es genügt also, einige Versuchsergebnisse in einer Tabelle zusammenzufassen:

	Volum des Bodensatzes von 50 ccm Blut nach 24 St. (ohne Centrifugirung)	Volum des Bodensatzes von 10 ccm Blut (nach Centri- fugirung)	Volum der körperlichen Elemente in 50 ccm Blut
	ccm	ccm	ccm
100 ccm Blut + 4 ccm Wasser . .	19.02	3.72	16.96
100 „ „ + 4 „ „ KOH $\frac{1}{40}$ -norm.	18.80	3.68	16.70
100 „ „ + 4 „ „ $\frac{1}{20}$ „	18.62	3.61	16.54
100 „ „ + 4 „ „ $\frac{1}{10}$ „	18.11	3.57	16.38

¹ Sicherheitshalber wurden in diesen Versuchen die Büretten für das normale und CO_2 -Blut umgewechselt.

(Fortsetzung.)

	Volum des Bodensatzes von 50 cem Blut nach 24 St. (ohne Centrifugirung)	Volum des Bodensatzes von 10 cem Blut (nach Centri- fugirung)	Volum der körperlichen Elemente in 50 cem Blut
	cem	cem	cem
100 cem Blut + 6 cem Wasser . .	19·30	3·78	17·32
100 „ „ + 6 „ KOH $\frac{1}{40}$ -norm.	19·16	3·74	17·21
100 „ „ + 6 „ „ $\frac{1}{20}$ „	19	3·73	17·01
100 „ „ + 6 „ „ $\frac{1}{10}$ „	18·71	3·66	16·72
100 cem Blut + 5 cem Wasser . .	19·26	3·79	17·35
100 „ „ + 5 „ KOH $\frac{1}{20}$ -norm.	19·05	3·74	17·03
100 „ „ + 5 „ „ $\frac{1}{10}$ „	18·43	3·60	16·39

Aus dieser Tabelle erhellt, dass das Blutkörperchenvolum unter dem Einfluss von KOH abnimmt.

II. Mikroskopische Untersuchung.

Die mikroskopischen Messungen wurden hier genau auf dieselbe Weise ausgeführt, wie bei den Untersuchungen über den Einfluss von CO₂ (a. a. O.).

a) Die rothen Blutkörperchen.

	Summe der grossen Durchmesser von 100 rothen Blutkörperchen	Bodensatz von 10 cem Blut nach Centrifugirung
250 cem Pferdeblut + 10 cem Wasser	7·66 μ	3·250 cem
250 „ „ + 10 „ $\frac{1}{10}$ -norm. H ₂ SO ₄ . .	7·03 „	3·325 „
250 „ „ + 10 „ „ KOH . .	7·30 „	3·125 „
200 cem Pferdeblut + 5 cem Wasser	7·87 μ	
200 „ „ + 5 „ $\frac{1}{4}$ -norm. H ₂ SO ₄ . .	7·51 „	
200 „ „ + 5 „ $\frac{1}{2}$ „ „ . .	6·77 „ ¹	
200 „ „ + 5 „ $\frac{1}{4}$ „ NaOH . .	7·31 „	
100 cem Pferdeblut + 5 cem $\frac{1}{4}$ -norm. H ₂ SO ₄ . .	7·89 μ	
100 „ „ + 5 „ $\frac{1}{2}$ „ „ . .	7·18 „	
100 „ „ + 5 „ $\frac{1}{3}$ „ NaOH . .	7·44 „	
100 „ „ + 5 „ $\frac{1}{4}$ „ NaOH . .	7·69 „	

¹ In normales Serum zurückgebracht, werden die Blutkörperchen wieder biconcav und reihen sich wie Geldrollen zusammen. Sie bekommen einen mittleren Durchmesser von 7·49 μ .

Diese Versuche lehren, dass der Durchmesser durch Säure und durch Alkali abnimmt. Je concentrirter die Säure, desto stärker die Abnahme, eine Erscheinung, welche wir auch bei CO_2 beobachteten. Das NaOH scheint in dieser Hinsicht einer anderen Regel zu folgen. Ich werde hier auf diesen Gegenstand nicht eingehen. Nur will ich hier bemerken, dass es sich bei dem Einfluss von Säure und Alkali auf die Dimensionen um mehrere Factoren handelt: 1. die Vergrößerung des Volums durch Säure und die Verkleinerung durch Alkali; 2. die Neigung der biconcaven Scheibchen der Kugelgestalt zuzustreben, welche Neigung unter dem Einfluss von Säure und Alkali quantitativ nicht dieselbe ist; 3. der Einfluss der mit der Säure und dem Alkali hinzugefügten Wassermenge u. s. w.; so dass es schliesslich schwierig ist, voraus zu sagen, welche Aenderung die Dimension des Scheibchens erfahren werden bei Hinzufügung von Alkali und Säure in verschiedenen Concentrationen und in verschiedenen Verhältnissen zum Blutvolum.

b) Die weissen Blutkörperchen.

Um den Einfluss von Säure und Alkali auf die weissen Blutkörperchen zu untersuchen, wurde defibrinirtes Pferdeblut, nachdem es durch nicht präparirte Gaze von Fibrin befreit war, so lange sich selbst überlassen, bis die meisten rothen Blutkörperchen sich gesenkt hatten. Das Serum ist dann röthlich trübe, röthlich durch einige rothe Blutkörperchen, welche noch nicht zu Boden gesunken sind; trübe hauptsächlich dadurch, dass fast alle weissen Blutkörperchen noch darin vorhanden sind. Von diesem Serum werden 25 ^{cem} versetzt mit 1 ^{cem} Wasser, 1 ^{cem} $\frac{1}{10}$ -norm. HCl und 1 ^{cem} $\frac{1}{10}$ -norm. KOH . 2 Stunden nachher werden mikroskopische Praeparate angefertigt und werden auf die bekannte Weise¹ von jedem Praeparate 100 weisse Blutkörperchen gemessen.

Das Resultat der Messungen ist ersichtlich aus folgenden Angaben.

	Summe der Diameter von je 25 weissen Blutkörperchen				Summe der Diameter von 100 Blut- körperchen
Ursprüngliches Serum	197	+ 196.25	+ 191	+ 195	779.25 μ
25 ^{cem} Serum + 1 ^{cem} Wasser . .	207.25	+ 201.25	+ 201	+ 207.75	817.25 „
25 „ „ + 1 „ HCl $\frac{1}{10}$ -n.	204	+ 209	+ 215.5	+ 204.5	833 „
25 „ „ + 1 „ KOH „	205	+ 192.75	+ 206	+ 197.75	801.50 „

¹ *Zeitschrift für Biologie*. 1897. S. 281.

Durch Hinzufügung von Wasser allein entsteht bereits eine Zunahme von 779.25 bis 817.25 μ . Gebraucht man statt Wasser dasselbe Volum $\frac{1}{10}$ -norm. HCl, so entsteht eine Zunahme von 817.25 bis 833 μ . Dasselbe Volum $\frac{1}{10}$ -norm. KOH dahingegen bewirkt das Entgegengesetzte; hierdurch findet eine Abnahme von 817.25 bis 801.50 μ statt.

Drei andere Beispiele (andere Pferde):

	Summe der Diameter von je 25 weissen Blutkörperchen				Summe der Diameter von 100 Blut- körperchen
25 ^{cem} Serum + 1 ^{cem} Wasser . .	207	+ 215	+ 210	+ 211.25	843.25 μ
25 „ „ + 1 „ $\frac{1}{5}$ -n. H ₂ SO ₄	217	+ 214	+ 214	+ 210	856.50 „
25 „ „ + 1 „ „ NaOH	199	+ 204	+ 214	+ 207	815 „
50 ^{cem} Serum + 1 ^{cem} Wasser . .	201.25	+ 207.5	+ 204	+ 206.5	819.25 μ
50 „ „ + 1 „ $\frac{1}{5}$ -n. HCl .	211.5	+ 210	+ 210.25	+ 208.5	840.25 „
50 „ „ + 1 „ „ NaOH	203	+ 200.25	+ 199.5	+ 206	808.75 „
25 ^{cem} Serum + 1 ^{cem} Wasser . .	204	+ 207	+ 214	+ 205.25	830.25 μ
25 „ „ + 1 „ $\frac{1}{10}$ -n. HCl	217.5	+ 212.5	+ 206.5	+ 213.5	850 „
25 „ „ + 1 „ „ NaOH	200	+ 205	+ 198	+ 198.25	801.25 „

Wieder dieselben Resultate: Säure bewirkt Zunahme, Alkali dahingegen Abnahme des Durchmessers.

Ich will hier noch einen Versuch erwähnen, welcher zeigt, dass, wenn man Serum schüttelt mit 5 bis 10 Volumprocent CO₂, die weissen Blutkörperchen eine sichtbare Quellung erfahren.

	Summe der Diameter von je 25 weissen Blutkörperchen				Summe der Diameter von 100 Blut- körperchen
Ursprüngliches Serum . . .	197	+ 196.25	+ 191	+ 195	779.25 μ
100 ^{cem} Serum + 5 ^{cem} CO ₂ .	201	+ 196.25	+ 197.50	+ 199.50	794.25 „
100 „ „ + 10 „ „ .	200	+ 202	+ 205.75	+ 196.25	804 „

III. Erklärung der durch Säure und Alkali herbeigeführten An- und Anschwellung der Blutkörperchen und von zwei der damit zusammenhängenden Erscheinungen.

Im ersterwähnten Aufsätze gab ich eine kurze Erklärung für die durch CO₂ herbeigeführte Quellung der rothen Blutkörperchen (S. 214) und äusserte dann die Absicht, hier noch auf diese Erklärung zurückzukommen.

Es kann als eine festgestellte Thatsache betrachtet werden, dass durch die Einwirkung von CO_2 auf Blut der Alkaligehalt des Serums steigt.¹ Für diese Erscheinung sind wenigstens zwei Ursachen anzuführen: 1. der Uebergang von Alkali aus den Blutkörperchen in das Serum; 2. der durch Quellung der Blutkörperchen herbeigeführte Wasserverlust des Serums, wodurch eine Konzentrationszunahme des schon vorhandenen Serums entsteht (v. Limbeck,² Gürber³).

Das erste Moment ist vor zwei Jahren im Zuntz'schen Laboratorium von C. Lehmann⁴ und von Loewy und Zuntz⁵ einer sorgfältigen Untersuchung unterzogen. Insbesondere haben Loewy und Zuntz hervorgehoben, dass in den Blutkörperchen und im Serum das Alkali in zwei Formen vorkommt, nämlich als diffusibles und nicht diffusibles, oder genauer gesagt, als leicht und als schwer diffusibles Alkali. Zu dem leicht diffusiblen müssen gerechnet werden die gewöhnlichen Alkalisalze (Carbonate, Phosphate); schwer diffusibel ist das Alkalialbuminat.

Wirkt nun CO_2 auf Blut ein, so wird in den Blutkörperchen und im Serum ein Theil der Alkalialbuminate zersetzt und es wird diffusibles Alkali frei, in den Blutkörperchen viel mehr als im Serum, daher dass Alkali aus den Blutkörperchen in das Serum hinübertritt.

Nun wird schon längst angenommen, dass verdünnte Alkalien das Vermögen besitzen, Quellung des Protoplasma zu veranlassen. Es schien mir nun nicht zu sehr gewagt, die Hypothese zu stellen, dass durch das Freikommen von so viel Alkali, von welchem wie gesagt sogar

¹ Over den invloed der ademhaling op de permeabiliteit der roode bloedlichaampjes. *Verlagen en mededeelingen der kon. Akad. v. Wetensch.* 1891. Dl. IX. — Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der rothen Blutkörperchen. *Zeitschrift für Biologie.* 1892. S. 405. In dieser Arbeit habe ich leider versäumt zu erwähnen, dass schon im Jahre 1867 Zuntz gefunden hatte, dass, wenn man Blut mit CO_2 behandelt, der Alkaligehalt des Serums steigt. Unser Weg, welcher zu dieser Beobachtung führte, war jedoch durchaus verschieden. Ausserdem zeigte ich, dass der Process umkehrbar war und weiter, dass, was sich für künstlich venös gemachtes Blut zeigte, bei der Vergleichung von natürlichem venösen und arteriellen zurückgefunden wird. — Over het onderscheid in samenstelling tusschen veneus en arterieel bloed. *Verhand. d. kon. Akad. v. Wetensch.* 1892. Dl. I. Nr. 5. — Vergleichende Untersuchungen von arteriellem und venösem Blute und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen. *Dies Archiv.* 1893. S. 157.

² *Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie.* Bd. XXXV. S. 309; auch *Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes.* Jena 1896. 2. Aufl. S. 167.

³ *Sitzungsberichte der med.-phys. Gesellschaft zu Würzburg.* 25. Febr. 1895.

⁴ *Pflüger's Archiv.* 1894. Bd. LVIII. S. 428.

⁵ *Ebenda.* Bd. LVIII. S. 511.

ein Theil das Blutkörperchen verlässt und also dessen Protoplasmanetz¹ passiren muss, Quellung dieses Protoplasma herbeigeführt werden musste.

Nun hat Grijns² vor einiger Zeit eine Methode veröffentlicht, um das Volum der Blutkörperchenschatten, d. h. also des protoplasmatischen Netzes zu bestimmen und es schien mir angemessen, hierdurch meine Hypothese zu prüfen. Ich hatte nur Bestimmungen des Schattenvolums auszuführen vor und nach Hindurchleitung von CO₂.

Die Grijns'sche Methode erwies sich aber als unrichtig.³

Indessen brauchte ich den Misserfolg nicht lange zu bedauern, denn die neuen Experimente, wobei sich herausstellte, dass bei Hinzufügung von freiem Alkali zum Blute die Körperchen an Volum abnahmen, machte die Hypothese ganz hinfällig.

Es blieb nun wohl nichts Anderes übrig, als die Ursache der Quellung, welche offenbar nicht im Protoplasma der Blutkörperchen gelegen sein konnte — denn sonst hätte Hinzufügung von Alkali Quellung⁴ verursachen müssen, — in dem flüssigen Theil der Blutkörperchen, mit anderen Worten in dem gefärbten Inhalt zu suchen, welcher in den Maschen des Protoplasmanetzes eingeschlossen gedacht werden muss.

Es kann also nur die rothe Flüssigkeit sein, welche Wasser aus dem Serum aufnimmt und das ist nur dadurch möglich, dass ihre osmotische Spannkraft zeitweise über die des Serums hinaussteigt. Nun kann man sich in dieser Hinsicht zwei Fälle denken: 1. durch die Einwirkung von CO₂ auf das Blut steigt nur die osmotische Spannkraft des Blutkörpercheninhalts, während die des Serums unverändert bleibt, oder 2. der osmotische Druck von beiden steigt, aber die Steigerung der osmotischen Spannkraft des Blutkörpercheninhaltes geht über die des Serums hinaus.

¹ Nach Allem, was bis jetzt von den rothen Blutkörperchen bekannt geworden ist, muss man wohl annehmen, dass dieselben aus einem protoplasmatischen Netz bestehen, in dessen feinen geschlossenen Maschen sich der flüssige gefärbte Inhalt (Paraplasma) befindet.

² *Jaarverslag van het laboratorium voor pathologische Anatomie en Bacteriologie te Weltevreden over het jaar 1894.* S. 78. — *Pflüger's Archiv.* Bd. LXIII. S. 112.

³ *Dies Archiv.* 1897. S. 486.

⁴ Bei Hinzufügung grösserer Quantitäten Alkali, z. B. auf 100 ccm Blut 5 ccm normal oder 1/2-norm. KOH, kann man keine Volumsabnahme mehr constatiren, sondern hat das Volum zugenommen. Die rothen und die weissen Blutkörperchen sind dann aber durchscheinend und gallertig geworden. Offenbar ist dann das Stroma angegriffen. Um derartige Veränderungen handelt es sich denn auch bei den bekannten Angaben betreffs des Einflusses von verdünnten caustischen Alkalien auf Zellen.

Eine grosse Anzahl von Gefrierpunktsbestimmungen haben mir gelehrt, dass nach Hindurchleitung von CO_2 auch die osmotische Spannkraft des Serums steigt.¹ Es handelt sich also wesentlich um den zweiten Fall. Und dass wirklich die rothen Blutkörperchen mehr in wasseranziehender Kraft steigen müssen als das Serum, geht hervor aus der Thatsache, dass wie jüngst noch Lehmann und früher schon Zuntz gezeigt haben, bei Hindurchleitung von CO_2 durch Blut, die Blutkörperchen viel mehr CO_2 aufnehmen als das Serum. Mit Hülfe der von Loewy und Zuntz gefundenen Thatsache lässt sich letzteres dadurch erklären, dass die Blutkörperchen eine weit grössere Menge nicht diffusibles und durch CO_2 frei zu machendes Alkali enthalten als das Serum. Ich selbst habe mich, mittelst einer neuen Methode² für die quantitative Bestimmung des diffusiblen Alkali, davon überzeugt, dass bei der Einwirkung von CO_2 auf Blut in den Blutkörperchen viel mehr diffusibles Alkali frei wird als im Serum.

Mit den oben stehenden Betrachtungen vollkommen im Einklang steht die Thatsache, dass ausser CO_2 auch andere Säuren eine Quellung und Alkali eine Schrumpfung herbeiführt.

Die Experimente haben nämlich gezeigt, dass, wenn man zu dem Blute Salzsäure hinzufügt, der grösste Theil in die Blutkörperchen hineindringt, während bei Hinzufügung von Alkali gerade das Entgegengesetzte der Fall ist. Bei weitem der grösste Theil des zu dem Blute hinzugesetzten Alkali bleibt im Serum zurück.

Was das zum genannten Zwecke angewandte Versuchsverfahren betrifft, sei hier nur Folgendes erwähnt:

Es wurden drei Portionen Pferdeblut von 300 ccm genommen; bei Portion a wurden 15 ccm Wasser hinzugefügt, bei Portion b 15 ccm $\frac{1}{5}$ -norm. HCl und bei Portion c 15 ccm $\frac{1}{5}$ -norm. KOH. Dann wurden dieselben sich selbst überlassen bis ein klares Serum sich abgeschieden hatte. Von den drei also erhaltenen Serumsorten bestimmte ich den Alkaligehalt.

Die Alkalibestimmungen geschehen nach zwei Methoden: 1. nach der Methode von Loewy³; nach dieser Methode wird bekanntlich das Serum mittelst $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure und Lakmoidpapier als Indicator titirt. Auf diese Weise wird alles Alkali bestimmt, welches durch Weinsäure abgespalten werden kann, also das in schwer diffusiblem Zustande verkehrende,

¹ Vergl. *Zeitschrift für Biologie*. 1897. S. 273.

² Eine Methode zur Trennung und quantitativen Bestimmung des diffusiblen und nichtdiffusiblen Alkali in serösen Flüssigkeiten. *Dies Archiv. Physiol. Abthlg.* 1897. S. 23.

³ Pflüger's *Archiv*. 1894. Bd. LVIII.

an eiweissartigen Körpern gebundene, und das leicht diffusibele, als Carbonate und Phosphate vorhandene Alkali.

Mittelst der zweiten von mir selbst ausgedachten Methode wird bloss das leicht diffusible Alkali dosirt. Dieselbe beruht auf dem Princip, dass die schwer diffusiblen Alkaliverbindungen durch Alkohol niedergeschlagen werden, was mit den leicht diffusiblen nicht der Fall ist. Die letzteren befinden sich dann im Filtrat und können mittelst Weinsäure und Lakmoidpapier austitriert werden.¹

In der folgenden Tabelle sind die Versuche zusammengefasst.

	Leicht + schwer diffusibles Alkali, ausgedrückt in Cubikcentim. ¹ / ₂₅ -norm. Weinsäure (Methode Loewy)	Leicht diffusibles Alkali, ausgedr. in Cubikcentim. ¹ / ₂₅ -norm. Weinsäure (eigene Methode)
100 ccm Serum des	ccm	ccm
mit 5 ccm H ₂ O versetzten Blutes enthalten . . .	93.5	26.88
„ 5 „ ¹ / ₅ -norm. HCl versetzten Blutes enthalten	86.5	24.36
„ 5 „ „ KOH „ „ „	116	31.92

Betrachtet man nun die zweite Spalte, so stellt sich heraus, dass durch Vermischung des Blutes mit HCl der Alkaligehalt des Serums abgenommen hat. 100 ccm Serum haben verloren: 93.5 – 86.5 = 7 ccm ¹/₂₅-norm. Alkali. Nun waren in 100 ccm HCl-Blut vorhanden 66.8 ccm Serum; diese haben also verloren $7 \times \frac{66.8}{100} = 4.67$ ccm ¹/₂₅-norm. Alkali. Im Ganzen wurden dem Blute hinzugefügt 5 ccm ¹/₅-norm. HCl = 25 ccm ¹/₂₅-norm. HCl. Hieraus folgt, dass das Serum nur einen sehr kleinen Theil der dem Blute hinzugefügten Säure aufgenommen hat. Bei weitem der grösste Theil 25 – 4.67 = 20.33 ccm ist von den Blutkörperchen aufgenommen worden.

Weiter sieht man, dass durch Hinzufügung von KOH zum Blute der Alkaligehalt des Serums zugenommen hat: 100 ccm Serum haben eine Vermehrung von 116 – 93.5 = 22.5 ccm ¹/₂₅-norm. Alkali bekommen. Nun waren in 100 ccm KOH-Blut vorhanden 70.5 ccm Serum; diese haben also erhalten $\frac{70.5}{100} \times 22.5 = 15.8$ ccm ¹/₂₅-norm. Alkali. Im Ganzen wurde dem Blute hinzugefügt 5 ccm ¹/₅-norm. KOH = 25 ccm ¹/₂₅-norm. KOH. Hieraus folgt, dass das Serum den grössten Theil, die Blutkörperchen den kleinsten Theil (25 – 15.8 = 9.2 ccm) des KOH aufgenommen haben.

¹ Näheres über die Begründung und die Kritik der Methode im vorigen Aufsatz. *Dies Archiv.* Physiol. Abthlg. 1897. S. 1.

Die dritte Spalte giebt betreffs des diffusiblen Alkali ein ähnliches Resultat.¹

Die folgenden Tabellen enthalten die Resultate von auf gleiche Weise ausgeführten Versuchen mit verschiedenen Pferdeblutsorten:

	Leicht + schwer diffusibles Alkali, ausgedrückt in Cubikcentim. ^{1/25} - norm. Weinsäure (Methode Loewy)	Leicht diffusibles Alkali, ausgedr. in Cubikcentim. ^{1/25} -norm. Wein- säure (eigene Methode)
100 ^{cem} Serum des	^{cem}	^{cem}
mit 10 ^{cem} Wasser versetzten Blutes enthalten . .	90·1	25·51
„ 10 „ ^{1/5} -n. H ₂ SO ₄ „ „ „ . .	76·6	21·12
„ 10 „ „ KOH „ „ „ . .	153·8	34·64

100 ^{cem} des H₂SO₄-Blutes enthalten 46·1 ^{cem} Blutkörperchen und 53·9 ^{cem} Serum.

100 ^{cem} des KOH-Blutes enthalten 39·3 ^{cem} Blutkörperchen und 60·7 ^{cem} Serum.

Betrachtet man wieder die zweite Spalte, so stellt sich heraus, dass 100 ^{cem} Serum des mit H₂SO₄ versetzten Blutes 90·1 — 76·6 = 13·5 ^{cem} ^{1/25}-norm. Alkali weniger enthalten als 100 ^{cem} Serum des mit Wasser verdünnten Blutes. Nun waren in 100 ^{cem} Blut vorhanden 53·9 ^{cem} Serum; diese haben also verloren $13·5 \times \frac{53·9}{100} = 7·27$ ^{cem} ^{1/25}-norm. Alkali.

Im Ganzen wurden dem Blute hinzugefügt 10 ^{cem} ^{1/5}-norm. H₂SO₄ = 50 ^{cem} ^{1/25}-norm. H₂SO₄. Hieraus folgt, dass das Serum nur einen sehr kleinen Theil der dem Blute hinzugefügten Säure aufgenommen hat. Bei weitem der grösste Theil: 50 — 7·27 = 42·73 ^{cem} ist von den Blutkörperchen aufgenommen worden.

Weiter sieht man wieder, dass durch Hinzufügung von KOH zum Blute der Alkaligehalt des Serums zugenommen hat: 100 ^{cem} Serum haben eine Vermehrung von 153·8 — 90·1 = 63·7 ^{cem} ^{1/25}-norm. Alkali erfahren.

¹ Wenn man Blut oder Serum mit einer bekannten Quantität Alkali versetzt, so gewinnt man, wie Loewy hervorgehoben hat (Pflüger's *Archiv*. 1894. Bd. LVIII) und wie ich bestätigen konnte, alles hinzugefügte Alkali mittelst seiner Titrationsmethode zurück. Dies kann nicht der Fall sein bei Anwendung meines Versuchsverfahrens; denn von dem hinzugesetzten Alkali geht ein Theil in schwer diffusibles und der andere Theil in leicht diffusibles über; und nur letzteres wird bei meiner Methode dosirt.

Nun waren in 100^{cem} KOH-Blut vorhanden 60.7^{cem} Serum; diese haben also erhalten $\frac{60.7}{100} \times 63.7 = 38.7$ ^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. Alkali.

Im Ganzen wurden dem Blute zugefügt 10^{cem} $\frac{1}{5}$ -norm. KOH = 50^{cem} $\frac{1}{5}$ -norm. KOH. Hieraus folgt, dass das Serum den grössten, die Blutkörperchen aber den kleinsten Theil des hinzugesetzten KOH aufgenommen haben. Von den hinzugefügten 50^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. KOH haben also die Blutkörperchen nur 50 – 38.7 = 11.3^{cem} aufgenommen.

	Leicht + schwer diffusibles Alkali, ausgedrückt in Cubikcentim. $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure (Methode Loewy)	Leicht diffusibles Alkali, ausgedr. in Cubikcentim. $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure (eigene Methode)
100 ^{cem} Serum des	cem	cem
mit 5 ^{cem} Wasser versetzten Blutes enthalten . .	94.2	27.13
„ 5 „ $\frac{1}{5}$ -n. HCl „ „ „ . .	85.6	24.78
„ 5 „ „ KOH „ „ „ . .	124.2	32.34

100^{cem} des HCl-Blutes enthalten 38.9^{cem} Blutkörperchen und 61.1^{cem} Serum.

100^{cem} des KOH-Blutes enthalten 35.7^{cem} Blutkörperchen und 64.3^{cem} Serum.

Nach dieser Tabelle (zweite Spalte) hat das Serum von der HCl-Lösung aufgenommen: 5.25^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm., von der KOH-Lösung 19.1^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm., während 5^{cem} $\frac{1}{5}$ -norm. = 25^{cem} $\frac{1}{25}$ -norm. im Ganzen hinzugefügt waren.

	Leicht + schwer diffusibles Alkali, ausgedrückt in Cubikcentim. $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure (Methode Loewy)	Leicht diffusibles Alkali, ausgedr. in Cubikcentim. $\frac{1}{25}$ -norm. Weinsäure (eigene Methode)
100 ^{cem} Serum des	cem	cem
mit 5 ^{cem} Wasser versetzten Blutes enthalten . .	92.6	24.31
„ 5 „ $\frac{1}{5}$ -n. HCl „ „ „ . .	85.4	21.77
„ 5 „ „ NaOH „ „ „ . .	122.7	29.62

100^{cem} des HCl-Blutes enthalten 36.8^{cem} Blutkörperchen und 63.2^{cem} Serum.

100^{cem} des NaOH-Blutes enthalten 33.9^{cem} Blutkörperchen und 66.1^{cem} Serum.

Nach dieser Tabelle (zweite Spalte) hat das Serum von der HCl aufgenommen: $4.6 \text{ ccm } \frac{1}{25}\text{-norm. Flüssigkeit}$, von der KOH $19.9 \text{ ccm } \frac{1}{25}\text{-norm. Flüssigkeit}$, während $5 \text{ ccm } \frac{1}{5}\text{-norm.} = 25 \text{ ccm } \frac{1}{25}\text{-norm.}$ im Ganzen hinzugefügt waren.

Nach diesen Versuchen unterliegt es also keinem Zweifel, dass von Säuren die Blutkörperchen und von Alkali das Serum den grössten Theil aufnimmt.

Schliesslich will ich noch zwei Erscheinungen berühren, welche mit der An- und Abschwellung der Blutkörperchen in directem Zusammenhang stehen und darin eine Erklärung finden: 1. beobachtete ich, dass, wenn man Blut versetzt mit HCl oder H_2SO_4 , der Eiweissgehalt des Serums zunimmt; versetzt man dahingegen das Blut mit KOH, so nimmt der Eiweissgehalt des Serums ab.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die durch Säuren verursachte Steigerung des Eiweissgehalts wenigstens grösstentheils dem zugeschrieben werden muss, dass das Serum Wasser an die Blutkörperchen abgibt, während umgekehrt die durch Alkali herbeigeführte Abnahme des Eiweissgehalts jedenfalls für einen grossen Theil auf Rechnung einer der Abschwellung der Blutkörperchen entsprechenden Verdünnung des Serums gebracht werden muss. In wie weit auch ein eigentlicher Uebergang von Eiweissstoffen aus den Blutkörperchen in das Serum oder umgekehrt eine Rolle spielt, werden genaue quantitative Untersuchungen entscheiden müssen. Es handelt sich hier um eine ähnliche Frage wie bei der CO_2 .¹

2. Hat sich früher als eine frappante Erscheinung herausgestellt,² dass nach Vermischung des Blutes mit Spuren einer Säure, die Kochsalzlösung, in welcher die Blutkörperchen Farbstoff abzugeben anfangen, ein wenig mehr concentrirt ist als die, in welcher die ursprünglichen Blutkörperchen Farbstoff abzugeben anfangen. So zeigte sich z. B. (a. a. O. S. 516) dass, wenn man 180 ccm Blut mit $10 \text{ ccm } \frac{1}{10}\text{-norm. HCl}$ versetzt, die Blutkörperchen Farbstoff zu verlieren anfangen in einer 0.68 procentigen NaCl-Lösung; während die normalen oder mit Wasser behandelten Blutkörperchen darin unversehrt blieben; die letzteren fingen an Farbstoff abzugeben in einer 0.66 procentigen NaCl-Lösung.

Die Erklärung ist jetzt nicht schwer zu geben. Wie gesagt, nimmt nach der Vermischung des Blutes mit HCl der Gehalt der Blutkörperchen

¹ *Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften.* Amsterdam 1896. S. 215. — *Zeitschrift für Biologie.* 1897. S. 277. — Vgl. hierzu auch v. Limbeck und Gürber, a. a. O.

² Over den invloed van alkali en zuur op gedefibrineerd bloed. *Verlagen d. koninkl. Akademie van Wetenschappen.* 1892. — Ueber den Einfluss von Alkali und Säure auf defibrinirtes Blut. *Dies Archiv. Physiol. Abthlg.* 1892. S. 513.

an wasseranziehenden Stoffen zu, so dass die NaCl-Lösung, welche nach der Vermischung im Stande sein wird, mit dem Inhalt der HCl-Blutkörperchen osmotisches Gleichgewicht zu machen, concentrirter sein muss als vor der Vermischung mit HCl. In der schwächeren NaCl-Lösung, in welcher das normale Blutkörperchen wohl im Gleichgewicht war, wird das HCl-Blutkörperchen es also nicht sein: es wird darin quellen. Und da nun das Blutkörperchen nur eine beschränkte Anschwellung ertragen kann, ohne Farbstoff zu verlieren, so wird das HCl-Körperchen seine maximale Schwellungsgrenze erreicht haben in einer Salzlösung, in welcher die normale Blutzelle die Grenze noch nicht erreicht hat, mit anderen Worten das HCl-Körperchen wird den Farbstoff verlieren in einer Salzlösung (0.68 Procent), in welcher die normale Blutzelle es nicht thut.¹

Dass nun bei einer gewissen Quellung die Blutkörperchen Farbstoff verlieren, lässt sich ungezwungen dadurch erklären, dass durch die Ausdehnung des Protoplasma die Distanzen zwischen den Protoplasmatheilchen so gross werden, dass die Farbstofftheilchen hindurchgehen können.²

Es handelt sich hier nicht um ein Bersten der Blutkörperchen, wie man es oft auszudrücken pflegt, sondern um eine vergrösserte Permeabilität.

Weil Alkali statt einer Quellung eine Schrumpfung der Blutkörperchen herbeiführt, wird hier auch gerade das umgekehrte Verhalten beobachtet werden müssen, und in der That sieht man dann auch, dass die Blutkörperchen von 180 ccm Blut und 10 ccm $\frac{1}{10}$ -norm. KOH Farbstoffaustritt zeigen in einer 0.53 procentigen Lösung, während bei den normalen oder den mit Wasser behandelten Blutkörperchen der Hämoglobinaustritt in einer 0.58 procentigen stattfindet (a. a. O.).

Zusammenfassung.

Durch die oben erwähnten Untersuchungen ist in der Hauptsache Folgendes nachgewiesen:

1. Wenn man mit Pferdeblut HCl oder H_2SO_4 versetzt, so findet eine Anschwellung der rothen Blutkörperchen statt. Sogar Hinzufügung von nur 0.0044 Procent HCl bringt noch eine deutlich nachweisbare Quellung hervor. Diese Salzsäuremenge entspricht nur 1.3 Volumprocent CO_2 ; während der Unterschied im Kohlensäuregehalt von venösem und arteriellem Blut noch 4 bis 5 Volumprocent beträgt.

¹ Vergl. hierzu auch *Zeitschrift für Biologie*. 1897. S. 275.

² Bei dem jetzigen Standpunkt der Ansichten über den Bau und die Eigenschaften der rothen Blutkörperchen darf man, wie schon gesagt, annehmen, dass dieselben aus einem Protoplasmanetz bestehen, in deren feinen geschlossenen Maschen sich der gefärbte Inhalt (Paraplasma) befindet.

2. Aus 1 folgt, dass die durch CO_2 verursachte Volumvermehrung der rothen Blutkörperchen nicht auf einer specifischen Wirkung dieses Gases beruhen kann, sondern dass es sich dabei um einen besonderen Fall von der Wirkung von Säuren im Allgemeinen handelt.

3. Im Gegensatz zu Säuren veranlasst Alkali Abnahme des Blutkörperchenvolums. Auch für Alkali ist die Empfindlichkeit der rothen Blutkörperchen sehr bedeutend. Hinzufügung von 0.0067 Procent KOH bringt noch eine deutlich nachweisbare Volumsabnahme hervor.

4. Was für die rothen Blutkörperchen beobachtet wird mittelst volumetrischer Bestimmungen, zeigt sich auch bei den weissen bei mikroskopischen Messungen: Zunahme des Volums (Diameters) unter dem Einfluss von Säuren; Abnahme unter dem Einfluss von Alkali.

5. Die durch Säuren verursachte Quellung rührt daher, dass die Blutkörperchen mehr Säure aufnehmen als das Serum. In Folge dessen entsteht eine Störung im osmotischen Gleichgewicht, welche dadurch ausgeglichen wird, dass die Blutkörperchen Wasser aus dem Serum aufnehmen.

Die durch Alkali bewirkte Schrumpfung der Blutkörperchen wird dadurch veranlasst, dass von dieser Substanz das Serum viel mehr aufnimmt als die Blutkörperchen. Durch Hinzufügung von Alkali zu Blut steigt also die osmotische Spannkraft des Serums mehr als die der Blutkörperchen. Daher wieder eine Störung im osmotischen Gleichgewicht, welche zur Folge hat, dass das Serum den Blutkörperchen Wasser entzieht.

6. Der Einfluss von Säure und Alkali auf den Farbstoffaustritt aus den rothen Blutkörperchen wird durch die Quellung und Schrumpfung vollkommen erklärt.

Ueber die Wirkungsweise der Mydriaca und Miotica.¹

Von

Dr. Paul Schultz,

Assistenten am physiologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. I.)

I. Einleitung. Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Pupillenveränderung.²

Ueber die Art der Wirkung der Pupillen erweiternden und verengernden Mittel ist bereits eine beträchtliche Anzahl von Arbeiten erschienen, ohne dass auch nur in Bezug auf eines derselben eine völlige Uebereinstimmung erzielt wäre. Dies hat seinen zureichenden Grund darin gehabt, dass man

¹ Mydriaca, und nicht Mydriatica, muss es nach den Regeln der Wortableitung heissen, wie mir mein Freund Dr. phil. G. Kampffmeyer mittheilt. Ich füge zur Vergleichung hinzu: Aphrodisiasis, Aphrodisiaca.

Miotica, Miosis schreibe ich nach der trefflichen historisch-philologischen Bemerkung Hirschberg's im *Archiv für Ophthalmologie*, Bd. XXXIII, Abthlg. 1. Diese Bemerkung ist bereits im Jahre 1887 veröffentlicht, und doch findet man noch in vielen pharmakologischen, physiologischen und ophthalmologischen Lehrbüchern und Abhandlungen Myotica gedruckt. Ein Beweis, dass die vis inertiae nicht bloss die physische Welt beherrscht, und ein übles Zeichen, dass die Mediciner sich in Fragen des Stils und des Ausdrucks noch immer nicht genieren, „im Schlafrock und Pantoffeln vor die Oeffentlichkeit zu treten“.

Mydriaca habe ich nach Durchsicht der gangbaren Lehrbücher der Ophthalmologie, der Pharmakologie, der Physiologie und sehr vieler einschlägiger Abhandlungen seltener Weise nur an einer einzigen Stelle gefunden: J. Munk, *Lehrbuch der Physiologie*, 4. Aufl., Berlin 1897 (auch schon in der 1. Aufl., 1882). Man sieht, wer hier Wandel schaffen wollte, müsste Goethes Mahnung befolgen:

„Du Kräftiger sei nicht so still,
Wenn auch sich Andre scheuen;
Wer den Teufel erschrecken will,
Der muss laut schreien.“

² Den unphysiologischen Ausdruck „Pupillenbewegung“ sollte man Laien überlassen.

sich in Unsicherheit und Unklarheit über den Gegenstand der Untersuchung befand. Nicht über die chemischen Mittel; denn der fortschreitenden industriellen Technik ist es bald gelungen, völlig reine, genau übereinstimmende Präparate (z. Th. auf synthetischem Wege) darzustellen. Zudem würde hier die Angabe der betreffenden Fabrik genügen, um sich des gleichen Präparates, wie es der Voruntersucher verwandte, zu vergewissern. Vielmehr waren es die Organe selbst, deren Kenntniss zu wenig gefördert war, um eine Einstimmigkeit ergeben zu können. Zunächst die Muskeln der Iris. Ob es einen Dilatator pupillae gäbe oder nicht, das war bis in die letzte Zeit hinein die Frage, die eifrig und erbittert von Anatomen und Physiologen erörtert wurde. Sodann die Nerven. Ueber den Verlauf des Oculomotorius, des Sympathicus und über die Bedeutung des Ganglion ciliare gingen die Meinungen weit auseinander. In beiden Fragen ist gerade in den letzten Jahren ein völliger Umschwung eingetreten. Durch besonders sorgfältige physiologische und histologische Untersuchungen sind Ergebnisse gewonnen worden, die zu einer vollkommenen Einigkeit geführt haben, so dass man jetzt auch auf diesem Gebiet von begründeten und anerkannten Thatsachen sprechen darf. Durch die Arbeiten von Steinach,¹ Heese² und Langley u. Anderson³ ist das Vorhandensein eines Dilatator sichergestellt. In der Beweiskette fehlt nur noch ein einziges Glied, der histologische Nachweis, der, da man über die Histologie der längsgestreiften (glatten) Muskeln zu wenig unterrichtet war, bisher nicht wohl einwandfrei geführt werden konnte. Nachdem dieser Punkt durch mich seine Aufklärung gefunden hat, wird auch dies in Bälde — ich hoffe durch eine meiner nächsten Arbeiten — geschehen. Ebenso hat die gröbere Innervation der Pupille eine entscheidende Lösung gefunden. Eine Uebersicht über die hierauf bezüglichen Arbeiten giebt in Kürze eine neueste Veröffentlichung auf diesem Gebiet, die von Apolant.⁴ Diese so gewonnene neue und sichere Erkenntniss in der Lehre von der Veränderung der Pupille ist den folgenden Untersuchungen zu Grunde gelegt. Ich fasse sie in folgende Sätze zusammen (vergl. Taf. I, Fig. 1):

I. Es giebt in der Iris zwei längsgestreifte (glatte) Muskeln: Einen circulären Verengerer, den Sphincter pupillae, und einen radiären Erweiterer, den Dilatator pupillae.

¹ Steinach, Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie der Iris. *Pflüger's Archiv.* Bd. LII.

² Heese, Ueber den Einfluss des Sympathicus auf das Auge. *Ebenda.* Bd. LII.

³ Langley und Anderson, On the Mechanism of the Movement of the Iris. *Journal of Physiology.* Bd. XIII.

⁴ Apolant, Ueber die Beziehung des Nervus oculomotorius zum Ganglion ciliare. *Archiv für mikrosk. Anatomie.* 1896. Bd. XLVII.

II. Das Ganglion ciliare ist ein sympathisches Ganglion, es gehört zum N. oculomotorius und zu keinem anderen Nerven. Es endigen sämtliche in das Ganglion eintretende Fasern des Oculomotorius hier mit freien Endbäumchen; und an diese schliessen sich die sympathischen Endneurone an, die also, ohne dass sich noch einmal Zellen zwischenschieben, direct zum Ciliarmuskel und zum Sphincter ziehen. Die Nerven für den Dilator verlaufen in dem Halssympathicus. Sie endigen im Ganglion cervicale supr. mit freien Endbäumchen. An diese schliessen sich die Endneurone an, die sich ebenfalls, ohne dass sich noch einmal Zellen dazwischen schieben, direct zu den Muskelfasern begeben. Sie trennen sich am Ganglion von den Rami carotidei (vergl. Taf. I, Fig. 2). Diese treten am seitlichen Umfange des Ganglions heraus in mehreren Aestchen nach hinten und aussen zur Carotis interna. Jene verlaufen in den 2 bis 3 Fädchen, die an dem oberen Ende des Ganglions heraustreten, gelangen in den Schädel zum Ganglion Gasseri und vereinigen sich mit dem ersten Trigeminasast, um dann in den langen Ciliarnerven am Ganglion ciliare vorüber nach dem Auge zu ziehen. Es werden, wie aus Vorstehendem erhellt, sowohl der Sphincter wie der Dilator von sympathischen Neuronen innervirt, nur dass die letzteren direct mit dem Sympathicus in Verbindung stehen.

III. Für die Physiologie folgt hieraus, dass Contraction des Sphincters, hervorgebracht durch Reizung dieses Muskels oder der Ciliares breves bezw. des Oculomotorius, Verengerung der Pupille hervorbringt, Contraction des Dilators dagegen, hervorgebracht durch Reizung dieses Muskels oder der Ciliares longi bezw. des Halssympathicus, Erweiterung. Aber damit ist die Sache noch nicht erschöpft. Es kommt noch ein drittes Moment hinzu, dasjenige, welches gerade die lebhafteste Veränderlichkeit, „das seelenvolle Spiel“ der Pupille ausmacht: das Nachlassen des „Tonus“ des Oculomotoriuscentrums.¹ Hierdurch wird die reflectorische Erweiterung auf sensible und psychische Reize bewirkt, was zuerst Bechterew² vermuthet, S. Mayer und Pribram³ durch Versuche unterstützt und in neuester Zeit Braunstein⁴ in einer vortrefflichen Arbeit des Ausführlichen dargelegt und bewiesen hat.

Für die vorliegenden Untersuchungen kommt freilich, da es sich um dauernde Erweiterung oder Verengerung handelt, die reflectorische Pupillen-

¹ In Bezug auf die jetzt auch verlassene Hemmungsnerventheorie von Gaskell vergl. Heese, a. a. O. und Langley und Anderson, a. a. O.

² Ueber den Verlauf der die Pupille verengernden Nervenfasern im Gehirn u. s. w. Pflüger's Archiv. 1883. Bd. XXXI.

³ Studien über die Pupille. Zeitschrift für Heilkunde. 1884. Bd. V.

⁴ Zur Lehre von der Innervation der Pupillenbewegung. Wiesbaden 1894.

Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

erweiterung nicht in Betracht. Die durch Arzneimittel hervorgerufene Mydriasis und Miosis kann nur durch anhaltende Erregung oder Lähmung des Verengerungs- oder Erweiterungsapparates zu Stande kommen.

II. Methodik.

Es kam darauf an zu prüfen, ob die chemischen Mittel auf die Muskeln, auf die in ihnen befindlichen Nervenapparate, oder auf die Ganglien oder noch weiter centralwärts wirken. Zu diesem Zweck wurde einmal der Hals-sympathicus bis über das Ganglion cervicale supremum hinaus an Kaninchen, Katzen und Hunden nach den üblichen Operationsverfahren freigelegt. Das andere Mal wurde bei Katzen und Hunden (bei Kaninchen sind wegen der feineren Verhältnisse die Schwierigkeiten zu gross) der Oculomotorius mit dem Ganglion ciliare und den Nn. ciliares breves in der Augenhöhle präparirt. Die Methoden hierfür sind von Hensen und Völkers¹ in ihrer classischen Arbeit über den Mechanismus der Accomodation und von Jegorow² ausführlich beschrieben. Zu bemerken ist nur, dass in unserem Falle kein Morphinum verwandt werden durfte, da dasselbe Miosis erzeugt. Ich habe daher die Thiere zunächst chloroformirt, dann in der Rückenlage die Tracheotomie vorgenommen und die Trachea mit einer Wulff'schen Flasche verbunden, in der sich ein Gemisch von Alkohol-Aether-Chloroform zu gleichen Theilen befand. War tiefe Narcose eingetreten, so wurden die Thiere umgedreht, auf dem Bauche liegend befestigt, und die Operation begann mit einem T-Schnitt, dessen verticaler Ast von der Mitte der Sutura sagittalis zur Mitte des Jochbogens herunterstieg, während der horizontale Ast dem unteren Rand des Jochbogens entsprechend vom äusseren Augenhöhlenrand bis zum vorderen Theil der Ohrmuschel verlief. Präparirte man jetzt die so entstandenen Hautlappen nach vorn und hinten zurück, so lag das ganze Operationsfeld frei zu Tage. Im weiteren Verfolg der Operation habe ich dann den äusseren Orbitalrand nicht, wie die oben genannten Autoren, durchtrennt und abgetragen, sondern ihn möglichst breit stehen lassen. Zwar wird die Präparation der Nerven dadurch mühsamer, insbesondere bei Katzen; man hat aber dafür den Vortheil, dass einerseits der Bulbus mehr geschont wird und dass andererseits die Resorptionsverhältnisse für Lösungen, die in die Conjunctiva geträufelt werden, wenig beeinträchtigt werden. Letzteres war für unsere Untersuchungen wesentlich. Aus demselben Grunde wurde die Operation im Augenkegel möglichst

¹ Hensen und Völkers, *Experimentaluntersuchung über den Mechanismus der Accomodation*. Kiel 1868.

² Jegorow, Ueber den Einfluss der langen Ciliarnerven auf die Pupille. *Dies Archiv*. 1886.

schonend vorgenommen, und es konnten daher auch die Nerven nicht so zugänglich gemacht werden, wie es sonst leicht möglich ist. Dabei möchte ich nicht unterlassen zu erwähnen, dass insbesondere bei den Katzen wegen möglicher Stromschleifen auf die Ciliares longi, die Wahl geeigneter Elektroden von Wichtigkeit ist. Dieselben sind am besten am unteren Ende ein wenig umgebogen und bis auf die innere, concave Fläche dieses umgebogenen Theiles mit isolirendem Material gänzlich verdeckt.

Bei den Versuchen über Giftwirkungen ist immer zu berücksichtigen, dass sowohl die verschiedenen Thierklassen, wie in derselben Thierklasse die verschiedenen Individuen sich verschieden verhalten. Ein schlagendes Beispiel für den letzteren Fall findet sich unten beim Cocain angeführt. Man kann daher beispielsweise nicht im Allgemeinen behaupten, wie dies Schmiedeberg¹ gethan, dass Physostigmin bei Katzen nicht den höchsten Grad von Miosis hervorbringe, so wie das Muscarin. Das Physostigmin vermag das sehr wohl. Ich werde darauf zurückkommen. Es ist vielmehr nöthig, in jedem Falle die Stärke der Lösung und die angewandte Menge desselben, hier in Tropfenform, anzugeben. Dabei ist noch eines zu beachten. So lange man nicht weiss, wie dies ja bisher der Fall war in der vorliegenden Frage, in welcher Menge die Gifte ihre vollständige Wirkung entfalten, ist es sicherer, eher eine starke als eine schwache Lösung zu gebrauchen.² So können bei nervenlähmenden Giften schon Lösungen geringer Concentration sehr wohl die zu erwartenden Ausfallserscheinungen nur durch Schwächung der Nervelemente hervorbringen, ohne dass deshalb die vollständige Wirkung, die complete Lähmung jener Elemente eingetreten ist. Beim Atropin wird hierfür der Beweis erbracht werden. Hätte man dies immer berücksichtigt, so wäre nicht eine so völlige und bis heute währende Meinungsverschiedenheit über das Verhältniss der Wirkungsweise des Atropins und des Physostigmins entstanden. Schliesslich aber ist nöthig, um jenen oben erwähnten Einfluss der Individualität zu eliminiren, eine möglichst grosse Anzahl von Versuchen anzustellen.

Ich habe im Ganzen etwa 70 Katzen, 15 Hunde, 10 Kaninchen verbraucht. Die unten angeführten Versuche sind also nur Stichproben aus der grossen Zahl der wirklich angestellten Versuche. Ich will damit hervorheben, dass die mitzutheilenden Ergebnisse auf einer ziemlich breiten Basis von beobachteten Thatsachen beruhen.

Man wird nun freilich im Folgenden finden, um es vorweg zu sagen,

¹ Vergl. Schmiedeberg, *Grundriss der Arzneimittellehre*. Leipzig 1888. II. Aufl. S. 81.

² Vorausgesetzt natürlich, dass sich die Wirkungsweise nicht ändert. So wissen wir ja, dass es chemische Agentien giebt, die in mässiger Concentration die Nerven lähmen, in starker den Muskel reizen.

dass in einigen Punkten im gewissen Sinne nur die herrschende Ansicht¹ bestätigt worden ist, dass hier Einiges nur wiederholt wird, was man längst wusste, und Mancher wird vielleicht erstaunt fragen, wozu die Mühe?² Dem gegenüber sei hier zweierlei ausdrücklich hervorgehoben. Zunächst wird hier zum ersten Mal in umfassender Weise der Versuch gemacht, die Wirkungsweise der Mydriaca und Miotica nicht wie gewöhnlich bisher durch blosser Inspection am Auge, sondern an den Muskeln und Nerven selbst zu prüfen. Sodann geschieht diese Prüfung hier zum ersten Male auf Grund der neu erworbenen, oben dargelegten Kenntnisse über die Musculatur und Innervation der Iris. Durch diese wurde die Fragestellung für unsere Untersuchung eine complicirtere, aber zugleich auch schärfere und genauere. Damit war zu erhoffen, dass auch die Beantwortung eine eingehendere wurde, und dass eine Lösung gegeben werden konnte, die in dem Sinne, wie dies bei einer fortschreitenden empirischen Wissenschaft überhaupt möglich ist, vielleicht eine endgültige genannt werden kann.

¹ Dass es übrigens in Wahrheit in Bezug auf keines der hier in Betracht kommenden Mittel eine wirklich herrschende Ansicht giebt, davon überzeugt ein Blick auf die Zusammenstellung bei Zeglinski, Experimentelle Untersuchungen über die Irisbewegung. *Dies Archiv.* 1885. Ueber die Atropinwirkung werden dort nicht weniger als fünf Gruppen von Erklärungen und Erklärern angeführt. Wenn ich im Folgenden darauf verzichtet habe alle die früheren Erklärungen anzuführen, so leitete mich das Wort Augustin's: Non est pro magno habendum, quid homines sonserint, sed quae sit rei veritas.

² Hierzu sei eine allgemeine Bemerkung gestattet. Es ist selbst bei oberflächlicher, einschlägiger Kenntniss überaus leicht (und darum sehr üblich), eine Vermuthung über gewisse Zusammenhänge auszusprechen, oder durch Analogieen eine in einem einzigen Gebiet gefundene Thatsache zu verallgemeinern. Mit anderen Worten: deduciren ist leichter als inductiv beweisen. So entstehen „herrschende Ansichten“. Macht sich nun Jemand daran, methodisch den Gegenstand zu prüfen, ihn experimentell nach allen Richtungen hin sorgfältig zu analysiren, und fällt das Ergebniss seiner eingehenden Arbeiten mit jenen „herrschenden Ansichten“ zusammen, so hält man ihm wohl vor, nicht begreifen zu können, wie so viel Mühe verwandt wurde, *γλῆνας εἰς Ἀθῆνας κομίζειν*, um nur darzuthun, was man längst wusste. Es ist dies ganz das nämliche Verfahren der Kritik, welches man heute bei der Entscheidung von Prioritätsfragen befolgt. Helmholtz hat dies einmal treffend gekennzeichnet: „Oberflächliche Aehnlichkeit finden ist leicht, ist unterhaltend in der Gesellschaft, und witzige Einfälle verschaffen ihrem Autor bald den Namen eines geistreichen Mannes.“ Unter einer grossen Zahl solcher Einfälle werden ja auch wohl einige sein müssen, die sich schliesslich als halb oder ganz richtig erweisen; es wäre ja geradezu ein Kunststück, immer falsch zu rathen. In solchem Glücksfalle kann man seine Priorität auf die Entdeckung laut geltend machen; wenn nicht, so bedeckt glückliche Vergessenheit die gemachten Fehlschlüsse. Andere Anhänger desselben Verfahrens helfen gern dazu, den Werth eines „ersten Gedankens“ zu sichern. Die gewissenhaften Arbeiter, welche ihre Gedanken zu Markte bringen sich scheuen, ehe sie sie nicht nach allen Seiten geprüft, alle Bedenken erledigt und den Beweis vollkommen gefestigt haben, kommen dabei in unverkennbaren Nachtheil.“

III. Mydriaca.

Eine Erweiterung der Pupille, wenn man auf die einfachsten Bedingungen zurückgeht, kann zu Stande kommen:

1. Durch Reizung des Erweiterer-Muskels, des Dilators, oder durch Reizung der ihn versorgenden Nerven, sei es peripherischer, sei es centraler Elemente derselben.

2. Durch Lähmung des Verengerer-Muskels, des Sphincters, oder durch Lähmung der ihn versorgenden Nerven, sei es peripherischer oder centraler Elemente derselben.

Das Atropin.

Für dieses ist der erste Fall von vorneherein auszuschliessen. Atropin hat auf periphere Organe niemals erregende, reizende Eigenschaften, weder auf den Muskel noch auf den Nerven. Dies hat schon v. Bezold¹ ganz entschieden hervorgehoben. Für die Pupille hatten Rossbach und Fröhlich² das Gegentheil behauptet; bei Anwendung von sehr schwachen Lösungen sollte der Erweiterung sogar eine Verengerung voraufgehen. Schon Harnack³ und Krenchel⁴ haben diese Ansicht als durchaus irrig nachgewiesen. Ich selbst habe mich an der Pupille ebenfalls überzeugt, dass Lösungen von 0.001 Proc. Atropin in allmählicher steigender Concentration bis zu 5 Proc. niemals eine auch nur geringe Verengerung hervorgebracht haben. Ebenso habe ich an den Ohrgefässen des Kaninchens, an der Blase von Kaninchen, Katze und Hund, an dem von mir angegebenen Muskelpräparat aus dem Magen des Frosches feststellen können, dass Atropin niemals weder in schwachen noch in starken Lösungen eine reizende Wirkung auf Muskel oder Nerv in den Organen mit längsgestreiften Muskeln ausübt. Aber auch dass Atropin neben der lähmenden Wirkung, die es ausübt, zugleich eine Reizung der Nervenendigungen im Dilator, wie man mehrfach angenommen hat, nicht hervorbringt, davon überzeugt ein einfacher Versuch. Hat man einer Katze das Gangl. cervic. super. extirpiert, so tritt bekanntlich in Folge des Ausfalles der vom Rückenmark ausgehenden Erregungen für den Dilator auf der operirten Seite eine Verengerung der Pupille ein

¹ v. Bezold, *Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Würzburg*. Leipzig 1867. Hft. I.

² Rossbach und Fröhlich, *Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg*. 1873. Bd. V. Hft. 1.

³ Harnack, Ueber die Wirkung des Atropin u. s. w. *Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie*. Bd. II.

⁴ Krenchel, Wirkung des Muscarins auf Accomodation und Pupille. *Archiv für Ophthalmologie*. Bd. XX.

Träufelt man unmittelbar danach Atropin in beide Augen, so bleibt bei der eintretenden Erweiterung die anfängliche Differenz zwischen beiden Pupillen bestehen. Wiedernholt man die Einträufelung etwa 10 Tage später, wo man also die gänzliche Verödung der (*sit venia verbi*) Dilatatorfasern und -endigungen sicher annehmen darf, so bleibt ebenfalls die Differenz erhalten.¹ Das Letztere, und nur das Letztere, sollte man erwarten, wenn das Alkaloid neben der Lähmung auch die Nervenendigungen im Dilatator reizt. Diese sind im ersteren Fall, unmittelbar nach der Operation, noch völlig erhalten, und jede Erregung derselben müsste, da ja die Gegenwirkung des Oculomotorius vollständig aufgehoben ist, sich sofort bemerkbar machen, zu grösserer, ja zu grösster Erweiterung der Pupille führen. Das Cocain, wie ich zeigen werde, liefert den Beweis für die Richtigkeit dieser Erwägungen. Und somit wäre schon die blosse Thatsache, dass Atropin die Pupille nicht maximal erweitert, hinreichend, um mit voller Sicherheit darzuthun, dass es nicht reizend auf die Nervenendigungen im Dilatator wirkt.

So kann also hier nur die lähmende Wirkung in Betracht kommen; und es ist zu entscheiden, ob diese den Muskel oder den Nerven betrifft. Dass ersteres nicht der Fall ist, lässt sich leicht erweisen. Schon an anderer Stelle² habe ich den Nachweis geführt, dass in jenem Präparat aus dem Froschmagen und am Retractor penis vom Hunde selbst von den stärksten Atropinlösungen (1 : 5 Aq. dest.) die Muskeln nicht nachweisbar afficirt werden. Ebenso kann man sich an der Blase des Hundes, der Katze oder des Kaninchens sicher davon überzeugen. Betupft man dieselbe wiederholt hinter einander reichlich mit 5 procent. oder noch stärkerer Atropinlösung, so erhält man auf einen Reiz der Musculatur mit dem Inductionsstrom eine ebenso starke locale Contraction wie vorher. Aber auch an der Pupille haben schon Bernstein und Dogiel³ gezeigt, dass in erster Linie jedenfalls nicht der Sphincter gelähmt wird. Denn sie erhielten durch directe elektrische Reizung der Iris, die durch vier punktförmige der Cornea aufgesetzte Elektroden bewirkt wurde, deutliche Verengerung. Und sie schlossen daraus, dass Atropin nicht die Muskelelemente selbst angreift. Mir selbst ist in noch schlagender Weise dies darzuthun gelungen. Ich schnitt aus einer Katzeniris zwei dem Sphincter entsprechende Kreisstücke heraus, legte sie aneinander und brachte sie in den von mir für die Untersuchung der längsgestreiften Muskeln angewendeten Muskeltelegraphen. Nachdem das

¹ Ich bemerke hierzu, dass im Gegensatz zu anderen Beobachtungen in meinen Versuchen (6 Katzen) die Pupillendifferenz in Folge Exstirpation des Ganglion cervicale nach 10, selbst 14 Tagen nicht zurückgegangen war.

² *Dies Archiv. Physiol. Abthlg.* 1897.

³ Bernstein und Dogiel, Zur Lehre von der Irisbewegung, *Verhandlungen des natur.-hist.-medic. Vereines zu Heidelberg.* 1886.

Präparat mehrmals mit 5 procent. Atropinlösung betupft war, wurde es mit dem Inductionsstrom gereizt: es contrahirte sich, ein Ansteigen der Fahne erfolgte, das natürlich den zarten Gebilden entsprechend sehr gering, aber doch vollkommen deutlich war.

Es bleiben demnach nur noch die Nerven als Angriffspunkte des Atropins übrig. Hier lehrte nun gleich der erste Versuch an den freigelegten Nn. ciliares breves, dass es die Nervenendigungen im Sphincter sind, welche gelähmt werden. Denn während bei Reizung dieser Nerven in normalem Zustande mit mässigen Inductionsströmen (13^{cm} Rollenabstand) prompte Verengerung der Pupille erfolgte, trat 15 Minuten nach Einträufelung einer 1 procent. Atropinlösung selbst bei stärksten Strömen keine irgendwie merkliche Verengerung der inzwischen stark erweiterten Pupille ein.¹ Dies wurde in der Folge an Katzen und Hunden stets mit demselben Ergebniss mehrfach wiederholt. Hiernach aber warf sich sofort die Frage auf, wie sich denn der Halssympathicus, die Dilatorfasern dem gegenüber verhielten. Es lässt sich mit völliger Evidenz beweisen, dass dieselben selbst von stärksten Atropinlösungen beim Kaninchen, beim Hund und der Katze gar nicht oder wenigstens nicht wahrnehmbar beeinträchtigt werden. Ich weiss nicht, wie man das Gegentheil hat behaupten und zu einem lebhaften Streit darüber Anlass hat geben können. Der Versuch ist leicht und sicher auszuführen. Selbst nach stärkster Atropinmydriasis bleibt immer, besonders schön bei der Katze, ein mehrere Millimeter breiter Irissaum bestehen. Dieser wird durch Reizung des Halssympathicus prompt zum völligen Verschwinden gebracht. Diese Thatsache hat bei dem gegenwärtigen Stand der Kenntnisse über die Innervation der Iris ein ganz anderes Interesse als früher. Denn im Dilator sind es, wie im Sphincter, sympathische Fasern, welche hier endigen. Aber nur diese, nicht jene, werden von Atropin gelähmt. Auf diese höchst auffällige Thatsache werde ich noch an anderer Stelle zurückkommen.

Es kam mir nun darauf an zu prüfen, wie sich das Ganglion ciliare gegenüber dem Atropin verhielt. Folgende Versuchsprotocolle mögen darüber Aufschluss geben.

I. Hund, braun, kurzhaarig, 8 kg.

Links Freilegen des Ganglion ciliare, des N. oculomotorius und der Nn. ciliares breves. Reizung mit dem Inductionsstrom (du Bois-Reymond's

¹ Das hatten auch schon Hensen und Völkers beobachtet, a. a. O., S. 20. Die übrigen Versuche, wo die Wirkung des Atropins durch Reizung des Oculomotorius in der Schädelhöhle geprüft wurde, sind auf Grund der neueren Erkenntniss über die Endigung des Oculomotorius im Ganglion ciliare vieldeutig und können deshalb hier keine Erwähnung finden.

Inductionsapparat, Abstand der secundären Rolle von der primären 13^{cm},¹ 1 Daniell) prompte Verengung² vom Oculomotorius und von den Nn. ciliares breves.

12 Uhr 15 Min. 1 procent. Atropinlösung auf das Ganglion, so dass es davon überflossen ist.

12 Uhr 17 Min. Auf Reizung des Nn. oculomotorius sowie der Nn. ciliares breves Verengung wie oben.

12 Uhr 20 Min. Dasselbe.

12 Uhr 25 Min. Dasselbe.

12 Uhr 40 Min. Pupille weit; kein Erfolg vom N. oculomotorius, kein Erfolg von den Nn. ciliares breves (Rollenabstand 13, 12, 10, 8 und 5^{cm}).

II. Hund, schwarzbraun, kurzhaarig, 9 $\frac{1}{2}$ kg.

Links Freilegen des Ganglion ciliare, des N. oculomotorius und der Nn. ciliares breves. Reizung (13^{cm} Rollenabstand) des Oculomot., wie der Ciliares breves prompte Verengung.

12 Uhr 55 Min. 5 procent. Atropinlösung auf das Ganglion ciliare, so dass es davon überflossen ist.

12 Uhr 58 Min. Auf Reizung des N. oculomot. sowie der Nn. ciliares breves prompte Verengung.

1 Uhr. Auf Reizung des N. oculomot. nur sehr geringe Verengung, auf Reizung der Ciliares breves starke Verengung wie oben.

1 Uhr 3 Min. Pupille stark erweitert, kein Erfolg vom N. oculomot., kein Erfolg von den Nn. ciliares breves (Rollenabstand 13, 12, 10 u. 5^{cm}).

III. Katze, grau, 2800 grm.

Rechts Freilegen des Ganglion ciliare, des N. oculomot. und der Nn. ciliares breves. Reizung (14^{cm} Rollenabstand) des Oculomot. Verengung mit sofort folgender (d. h. noch während der Reizung des Oculom. eintretender) Erweiterung, dasselbe von den Ciliares breves. Dasselbe, erst Verengung, dann sofort Erweiterung bei Reizung mit 12^{cm} Rollenabstand. Durchschneidung des Oculomotorius. Darauf ergiebt Reizung des N. oculomot., wie der Ciliares breves nur Verengung.

11 Uhr 20 Min. 1 procent. Atropinlösung auf das Ganglion, so dass es davon überflossen ist.

11 Uhr 23 Min. 12^{cm} Rollenabstand: Kein Erfolg vom Oculomot., wohl aber von den Ciliares breves. 10^{cm} Rollenabstand: Erfolg auch vom Oculomot.

11 Uhr 26 Min. Kein Erfolg vom Oculomot., wohl aber von den Ciliares breves. 9^{cm} Rollenabstand: Erfolg vom Oculomot., noch stärker von den Ciliares breves.

¹ Rollenabstand hier 13^{cm}, unten mit einem anderen Inductionsapparat 11^{cm} ist derjenige, bei dem die Elektroden auf der Zungenspitze eben einen Strom deutlich fühlen lassen.

² Ich habe es unterlassen, die Pupillengrösse in Millimetern zu bestimmen, da es hier nur auf augenfällige, unzweifelhafte Veränderungen ankam.

11 Uhr 29 Min. Kein Erfolg vom Oculomot., wohl aber von den Ciliares breves. 7^{cm} Rollenabstand: Erfolg vom Oculomot.

11 Uhr 35 Min. Kein Erfolg vom Oculomot., kein Erfolg von den Ciliares breves. 5^{cm} Rollenabstand, dasselbe.

IV. Katze, schwarz, 2400 gr^m.

Rechts Freilegen des Ganglion ciliare, des N. oculomot. und der Nn. ciliares breves. Reizung (13^{cm} Rollenabstand) des Oculomot., wie der Ciliares breves prompte Verengerung.

1 Uhr 30 Min. 5 procent. Atropinlösung auf das Ganglion, dass es davon überflossen ist.

1 Uhr 33 Min. 13^{cm} Rollenabstand. Reizung des Oculomot. schwache, Reizung der Ciliares breves starke Verengerung.

1 Uhr 35 Min. Kein Erfolg vom Oculomot., kein Erfolg von den Ciliares breves (Rollenabstand 13, 12, 10 und 5^{cm}).

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass schon 1 procentige Atropinlösung bei Katzen einen hemmenden, aber nicht lähmenden Einfluss auf das Ganglion hat. Ebenso schwächt eine 5 procent. Lösung bei Hunden und Katzen sehr bald das Ganglion. Ehe man aber feststellen kann, ob dasselbe dadurch auch völlig gelähmt wird, tritt hier durch Resorption der aufgetragenen Lösung Lähmung der Nervenendigungen im Sphincter ein: man erhält dann auch von den Ciliares breves keine Wirkung mehr. Ich werde an anderer Stelle noch einmal auf die Art der Einwirkung des Atropins auf die sympathischen Ganglien zurückkommen.

Schliesslich prüfte ich noch die Frage, die bei Besprechung der Wirkungsweise des Physostygmins von Wichtigkeit sein wird, in welcher Concentration denn das Atropin vollständige Lähmung hervorbringt.¹ Folgende Versuchsprotocolle mögen hier Platz finden.

V. Katze, schwarz, 2200 gr^m schwer.

Links Freilegen des Ganglion ciliare, des N. oculomot. und der Nn. ciliares breves. Reizung (13^{cm} Rollenabstand) des Oculomot., sowie der Ciliares breves prompte Verengerung.

10 Uhr 45 Min. 0.001 procent. Atropinlösung, 5 Tropfen in die Conjunctiva.

11 Uhr 10 Min. Auf Reizung prompte Verengerung.

11 Uhr 15 Min. 0.01 procent. Atropinlösung in die Conjunctiva zwei Mal hintereinander reichlich.

11 Uhr 30 Min. Mässige Mydriasis. Auf Reizung nur schwache Wirkung. Rollenabstand 10^{cm}: deutliche maximale Verengerung.

11 Uhr 35 Min. Wieder dieselben, 0.01 procent. Atropinlösung, mehrere Male hinter einander reichlich in die Conjunctiva gebracht. Starke Mydriasis.

¹ Für diese Versuche wurden die zu prüfenden Atropinlösungen frisch bereitet.

11 Uhr 45 Min. Auf Reizung kaum merkliche Verengerung. Rollenabstand 7^{cm}: deutliche, wenn auch nicht maximale Verengerung.

11 Uhr 50 Min. 0·1 procentige Atropinlösung in die Conjunctiva mehrere Male.

12 Uhr 15 Min. Auf Reizung kein Erfolg. Auch bei Verstärkung (Rollenabstand 5 und 3^{cm}) des Stromes keine Verengerung. Ja, bei diesen ganz starken Strömen sogar Erweiterung, zugleich heftige Bewegungen des Thieres.

VI. Katze, schwarz, 3030^{grm} schwer.

Rechts Freilegen des Ganglion ciliare, des N. oculomotorius und der Nn. ciliares breves. Reizung (11^{cm} Rollenabstand) der Ciliare breves, prompte Verengerung.

6 Uhr 25 Min. 1 procent. Atropinlösung. 1 Tropfen in die Conjunctiva.

6 Uhr 40 Min. Mässige Mydriasis; auf Reizung keine Verengerung. Rollenabstand 9^{cm}: deutliche, aber mässige Verengerung.

6 Uhr 50 Min. Starke Mydriasis. Auf Reizung kein Erfolg.

7 Uhr. Auf Reizung war Erweiterung (Rollenabstand 9 und 7^{cm}).

Hieraus wie aus zwei¹ anderen Versuchen ergibt sich, dass schwache Atropinlösungen (0·001, 0·01, 0·1 Procent) einen schwächenden, aber keinen völlig lähmenden Einfluss auf die Endigungen der Ciliares breves ausüben, und dass in Tropfenmengen ausgedrückt erst ein Tropfen einer 1 procent. Lösung eine sichere vollständige Lähmung, aber nur nach längerer Einwirkung (etwa 25 Minuten) zu Stande bringen kann. Dabei möchte ich besonders hervorheben, dass eine leichte Mydriasis auch nach Einwirkung schwächerer Lösung eintritt; dann sind die Nervenendigungen im Sphincter nur geschwächt. Ja, selbst das Eintreten starker Mydriasis (vgl. Vers. V) beweist noch nicht, dass das Atropin seine ganze Wirksamkeit entfaltet hat, dass die Endigungen der Ciliares breves völlig gelähmt sind.

Das Cocaïn.

Ueber die Art der pupillenerweiternden Wirkung des Cocaïns herrscht noch grosse Unklarheit; man ist über Vermuthungen hierüber kaum hinausgekommen. Als bisherige Ergebnisse führe ich an, dass die durch Cocaïn erweiterte Pupille durch Atropin noch mehr erweitert werden kann, und ebenso umgekehrt; und dass im Gegensatz zum Atropin die durch Cocaïn erweiterte Pupille auf Belichtung und Convergenz ausgiebig reagirt. Ferner wird die Cocaïnpupille durch Pilocarpin, welches die Oculomotoriusendigungen reizt, leicht aufgehoben. Dasselbe bewirkt Muscarin und Physostigmin. Eine bestimmte Richtung für die zur Erklärung aufzustellenden Hypothesen gab die wichtige Beobachtung Schöller's, dass nach Exstirpation des Gangl.

¹ 1 Katze, 1 Hund.

cervic. supr. des Sympathicus die Pupille nicht mehr erweitert wird. E. Pflüger erhielt dasselbe Resultat. Die neueste Arbeit auf diesem Gebiete, die von Limbourg, der die obigen Data entnommen sind, und auf die ich in Bezug auf die einschlägige Litteratur verweise, bestätigt diese Thatsache ebenfalls und kommt zu dem Schluss, „dass das Cocaïn am Auge die Endigungen des Sympathicus reizt; für eine Mitbetheiligung des Oculomotorius lassen sich keine stichhaltigen Gründe anführen.“

Indem ich nach dem Eingangs aufgestellten Schema die Frage auf die einfachsten Bedingungen zurückzuführen suchte, konnte ich zunächst eine Wirkung auf die Muskeln ausschliessen. Am Muskelpreparat aus dem Froschmagen, wie am Auge selbst habe ich mich überzeugt, dass sogar eine 5 procent. Cocaïnlösung weder einen reizenden noch einen lähmenden Einfluss auf die Muskeln selbst hat.

So blieb nur die Wirkung auf die Nerven übrig. Hier muss nun die wichtige Bemerkung vorausgeschickt werden, dass bei Katzen und Hunden im Allgemeinen eine 1- und 2 procentige Cocaïnlösung¹ nur eine mässige Mydriasis hervorbringt, nicht zu vergleichen mit der durch Atropin bewirkten.

Bei Kaninchen hingegen ist die Wirkung stärker, die Mydriasis fast maximal. Prüfen wir zunächst, ob diese Erweiterung zu Stande kommt durch Lähmung der Nerven, welche den Verengerermuskel, den Sphincter, innerviren. Ich gebe folgendes Versuchsprotocoll:

VII. Katze, rostbraun, 2600 grm schwer.

Links Freilegen des Ganglion ciliare, des N. oculomot. und der Nn. ciliares breves. Auf Reizung der Ciliares breves mässige Verengung (Rollabstand 11 cm).

11 Uhr. 2 procent. Cocaïnlösung. 2 Tropfen in die Conjunctiva.

11 Uhr 30 Min. Leichte Mydriasis. Auf Reizung der Ciliare breves und des Oculom. Verengung wie oben. Mehrere Tropfen derselben Lösung in die Conjunctiva.

11 Uhr 45 Min. Wiederum mehrere Tropfen derselben Lösung in die Conjunctiva.

11 Uhr 55 Min. Dasselbe.

12 Uhr 10 Min. Mässige Mydriasis. Auf Reizung (Rollabstand 10 cm) des Oculom., wie der Ciliares breves Verengung wie oben.

12 Uhr 25 Min. Muscarin.² 5 procent. Lösung. 1 Tropfen in die Conjunctiva.

1 Uhr 10 Min. Starke, wenn auch nicht maximale Verengung.

¹ Ich verwandte nur Cocaïn. sulfur. aus der Fabrik von Schering, Berlin.

² Hier, wie in allen später mitgetheilten Versuchen, wurde Muscarin artific. von Dr. Gröbler u. Co., Leipzig, angewandt.

Rechts ebenfalls Freilegen des Ganglion ciliare, dann Durchschneiden der Ciliares breves.

12 Uhr 10 Min. 5 procent. Muscarinlösung. 1 Tropfen in die Conjunctiva.

12 Uhr 40 Min. Maximale Verengung.

12 Uhr 45 Min. 2 procent. Cocaïnlösung. 2 Tropfen in die Conjunctiva.

12 Uhr 60 Min. Keine Erweiterung. 2 Tropfen Cocaïn; gleich wieder 2 Tropfen.

1 Uhr 10 Min. Keine Erweiterung. 4 Tropfen Cocaïn.

1 Uhr 35 Min. Keine Erweiterung. 1 procent. Atropinlösung in die Conjunctiva.

1 Uhr 55 Min. Starke Mydriasis.

Hieraus wie aus ähnlichen Versuchen am Hunde ergibt sich, dass die mässige Erweiterung der Pupille durch Cocaïn nicht zu Stande kommt durch Lähmung des Oculomotorius oder der Ciliares breves. Wird diese aber zu der Wirkung des Cocaïns hinzugefügt, wie durch Anwendung von Atropin, so geht die mässige Mydriasis in eine maximale über. Andererseits können hinreichend starke Reize, welche den Oculomotorius bzw. die Ciliares breves treffen, die Erweiterung aufheben und die Verengung herbeiführen: starke Belichtung, Muscarin, Physostigmin. Ebenso zeigt sich diese Cocaïnlösung unwirksam, wo ein starker Reiz der Ciliares breves bereits Verengung hervorgerufen hat, wie das Muscarin im obigen Versuch.

Beruhet also diese Erweiterung durch Cocaïn nicht auf einer Lähmung der Verengerer-Nerven (*sit venia verbo*), so kann sie nur auf einer Reizung der Erweiterer-Nerven sich gründen, also des Hals-Sympathicus, zunächst seiner Endigungen im Auge. Diese Frage zu entscheiden ist der einzig mögliche Weg nach dem gegenwärtigen Stand unserer Anschauungen über den Aufbau des Nervensystems nicht Durchschneidung des Sympathicus am Halse, sondern, wie Schöler es zuerst gethan, Exstirpation des Gangl. cerv. supr. Denn hierdurch beseitigt man die hier liegenden trophischen Centra der sympathischen Endneurone und kann diese dadurch vollständig zur Verödung bringen. Hat man sie auf diese Weise ausgeschaltet, so müsste also Cocaïn, beruht anders seine Wirkung auf Reizung der Endigungen dieser Nerven, unwirksam sein. Dies ist, wie schon oben angeführt, in der That der Fall. Ich selbst kann diese Angaben der Voruntersucher für Kaninchen und Katze nur bestätigen. Hat man nach Exstirpation des Ganglions hinreichend lange (etwa 8 Tage) gewartet, so bewirken jene Lösungen keine Erweiterung mehr. Nun ist also auch ersichtlich, warum bei Atropin-Mydriasis, die allein durch Lähmung des Nn. ciliares breves zu Stande kommt, Cocaïn durch Reizung der Sympathicusendigungen eine noch stärkere Erweiterung hervorrufen kann, die stärkste, die man überhaupt erhält.

Aber nicht bloss durch Combination dieser beiden Mittel, sondern auch durch Cocaïn allein in geeigneter Concentration lässt sich diese stärkste Mydriasis erzielen. Dann tritt zu jener Reizung der Sympathicusendigungen noch ein anderes Moment als Wirkung des Cocaïns hinzu: Lähmung der Endigungen der Ciliares breves. Damit hört natürlich auch jede Reaction auf Licht auf, die Pupillen sind absolut starr.

VIII. Hund, schwarz, langhaarig, mittelgross.

Links Freilegen des Ganglion ciliare u. s. w. Pupille in Folge vorausgegangener subcutaner Morphiuminjection verengt: 3^{mm}. Auf Reizung (Rollenabstand 11^{cm}) der Nn. ciliares breves prompte Verengung.

11 Uhr 55 Min. In die Conjunctiva 2 Tropfen einer 2 procent. Cocaïnlösung.

12 Uhr 45 Min. Vollkommene Anästhesie der Conjunctiva, Pupille 5^{mm}. Auf Reizung der Ciliare breves prompte Verengung. 3 Tropfen einer 2 procent. Cocaïnlösung.

1 Uhr 15 Min. Pupille 5^{mm}. Auf Reizung prompte Verengung. 2 Tropfen einer 5 procent. Cocaïnlösung.

2 Uhr. Pupille 8^{mm}. Auf Reizung Verengung. 3 Tropfen einer 5 procent. Cocaïnlösung.

4 Uhr. Maximale Dilatation, Pupillarrand eben noch sichtbar, etwa 1^{mm} breit. Auf Reizung der Ciliares breves keine Verengung (Rollenabstand 11, 9, 7 und 5^{cm}), ebenso wenig auf Beleuchtung mit Magnesiumdrahtlicht.

Ganz das gleiche Resultat erhielt ich bei der Katze. Hieraus ergibt sich, wie mir scheint, mit aller Evidenz, dass schwache Cocaïnlösungen (1 bis 2 Procent) eine mässige Mydriasis nur durch Reizung der Sympathicusendigungen hervorbringen; während bei der durch starke Lösungen erzeugten maximalen Erweiterung, wo der Pupillarrand noch eben sichtbar ist, eine Lähmung der Endigungen der Ciliares breves hinzukommt.

Aber diese Aussage muss sofort insofern modificirt werden, als es für die einzelnen Thierclassen, ja sogar für dieselbe Thierclassen eine absolute Grenze zwischen den starken und schwachen Lösungen nicht giebt. Ich gebe als Beleg hierfür zwei Versuchsprotocolle wiederum von Hunden.

IX. Hund, mittelgross, braunweiss, kurzhaarig.

Links Freipräpariren des Ganglion ciliare u. s. w. Pupille in Folge subcutaner Morphiuminjection verengt. Auf Reiz der Ciliares breves (Rollenabstand 11^{cm}) prompte Verengung.

10 Uhr 55 Min. 3 Tropfen einer 2 procent. Cocaïnlösung in das linke Auge.

11 Uhr 15 Min. Auf Reizung prompte Verengung.

11 Uhr 30 Min. Pupille mittelweit; auf Reiz prompte Verengung, wiederum 3 Tropfen 2 procent. Cocaïnlösung.

11 Uhr 45 Min. Status idem. Verengung etwas schwächer, bei 10^{cm} Rollenabstand prompte Verengung.

3 Uhr 40 Min. Maximale Erweiterung. Irisrand kaum sichtbar. Auf Reizung der Ciliares breves keine Verengung (Rollenabstand 10, 9 u. 7^{cm}).

4 Uhr. 3 Tropfen einer 1 procent. Physostigminlösung in das linke Auge. Gleichzeitig 2 Tropfen in das rechte Auge.

5 Uhr. Rechts fast vollständige Verengung, Pupille 2^{mm}, Links keine Spur einer Verengung.

X. Hund, mittelgross, hellbraun, langhaarig.

Links Ganglion ciliare u. s. w. frei gelegt. Pupille 4^{mm} (subcutane Morphiuminjection). Auf Reizung der Ciliares breves (Rollenabstand 11^{cm}) prompte Verengung.

12 Uhr. 2 procent. Cocainlösung. 1 Tropfen in das linke Auge.

12 Uhr 30 Min. Auf Reizung prompte Verengung. 2 Tropfen der 2 procent. Cocainlösung in das Auge.

1 Uhr. Pupille 8^{mm}. Auf Reizung Verengung.

1 Uhr 30 Min. Verengung nicht deutlich. Rollenabstand 9^{cm}: Verengung prompt.

2 Uhr. Pupille 10^{mm}. Verengung prompt, aber mässig.

3 Uhr 30 Min. Verengung wie vorher. 3 Tropfen einer 5 procent. Cocainlösung.

4 Uhr 30 Min. Pupillarrand etwa 3^{mm}. Keine Verengung. Rollenabstand 7^{cm}; deutliche Verengung. Wiederum 3 Tropfen 5 procent. Cocainlösung, bald darauf noch einmal 3 Tropfen.

5 Uhr 30 Min. Deutliche Verengung.

Während in der Mehrzahl der Versuche eine 1 oder 2 procent. Cocainlösung eine mässige, eine 5 procent. Lösung maximale Mydriasis hervorbrachte, reichte für die letztere in dem Versuch IX schon eine 2 procent. Lösung aus; in Versuch X hingegen konnte selbst mehrmalige Anwendung einer 5 procent. Lösung maximale Mydriasis und damit völlige Lähmung der Endigungen der Nn. ciliares breves nicht erzeugen.

Diese doppelte Wirkungsweise des Cocains, insbesondere die Mitbetheiligung der Ciliares breves, der Nervenendigungen im Sphincter, lässt sich nun noch durch folgenden Versuch beweisen. Bei einer Katze wird das Ganglion cervicale super. auf einer Seite exstirpiert. Nach etwa 8 Tagen, also nach völliger Verödung des Iris-Sympathicus wird in beide Augen eine 5 procent. Cocainlösung mehrere Male eingeträufelt. Ist dann auf der gesunden Seite maximale Dilatation eingetreten, so dass der Irisrand nur eben sichtbar ist, so darf die operirte Seite nur die Erscheinungen einer Atropinpupille darbieten, denn hier kann ja nur die lähmende Wirkung auf jene Endigungen im Sphincter in Betracht kommen. Dieses ist in der

That der Fall. Ich sah bei einer Katze auf der Seite, wo der Iris-Sympathicus zur Verödung gebracht war, als Folge der Cocaïneinträufelung eine mässig erweiterte, starr erscheinende Pupille. Gegen sehr starke Lichtreize, wie Magnesiumlicht, trat zwar eine geringe Verengerung (etwa um 2 mm) ein, doch betrug die Weite immer noch 5 mm in der Breite und 7 mm in der Länge; während bekanntlich am normalen Katzenauge die Pupille bei solchen Lichtreizen bis auf einen kaum sichtbaren Spalt verschwindet. Bei diesem Thier waren die Endigungen der Ciliares breves nahezu, aber noch nicht völlig gelähmt.

Ich kann an dieser Stelle ein Bedenken gegen die eben gegebene Erklärung der Wirkungsweise des Cocaïns nicht verschweigen. Leicht wird uns die Vorstellung, dass dasselbe Mittel in demselben Organ auf einige Nervenendigungen lähmend, auf andere, seien sie auch von der gleichen Art, wie hier von sympathischen Muskelneuronen, gar nicht wirkt. Zu denken aber, dass unter den nämlichen Umständen neben der lähmenden Wirkung auf die einen Nervenendigungen zugleich eine reizende auf die anderen statt habe, bietet eine grosse Schwierigkeit. Zwar hat eine frühere Zeit eine solche nicht darin gefunden; Ophthalmologen und Pharmakologen haben diese zweifache entgegengesetzte Wirkung eines und desselben Mittels vielfach als selbstverständlich angenommen und fast für jedes Mydriacum und Mioticum hypostasirt. Es findet sich aber sonst in der ganzen Lehre von den Nervengiften kein Analogon dafür, und, was gerade das Bedenken vergrössern muss, die von mir hier mitzutheilenden Ergebnisse haben gar keinen Anhalt für eine gleiche Wirkungsart bei einem anderen Mydriacum oder Mioticum ergeben. Hierzu kommt noch, dass die lähmende Wirkung auf die Endigungen der Ciliares breves, wie aus den obigen Protokollen ersichtlich, erst mehrere Stunden nach der reizenden auf die Ciliares longi eintritt, gewiss eine auffällige Thatsache. Trotz alledem wird man, glaube ich, auf Grund der mitgetheilten Beobachtungen nicht umhin können, sich mit der anfänglich so sonderbaren Vorstellung von der zweifachen Wirkungsweise des Cocaïns zu befreunden.

In Bezug auf die reizende Wirkung des Cocaïns auf den Halssympathicus bleibt nun noch eine Frage zu entscheiden. Wir hatten oben nur gezeigt, dass die Endigungen desselben im Auge betroffen werden. Aber welche sind dies? Die im Dilatator oder die der Gefässe in der Iris oder auch sonst noch im Auge. Wie sich im Eingange bei Besprechung der anatomischen Verhältnisse ergeben hatte, können wir leicht diejenigen Fädchen des Ganglion cervicale supr., in welchen Fasern zum Dilatator ziehen, trennen von denen, die sich zur Carotis interna begeben und diese mit ihren Verzweigungen begleiten. Darauf beruhte folgender Versuch.

XI. Kleine Katze, schwarz, 1430 g^{rm} schwer.

Am 7. September 1897 werden unter aseptischen Cautelen vom linken Ganglion cervicale supr. die nach oben gehenden Dilatatorfasern, vom rechten Ganglion die seitlich abgehenden Carotidasern durchschnitten. Links ist die Pupille enger. Auf Reiz des Vago-Sympathicus am Halse (Rollenabstand 11 cm) tritt rechts prompte Erweiterung, links kein Erfolg an der Pupille auf.

16. September 1897. Linke Pupille enger.

10 Uhr. In jedes Auge 2 Tropfen einer 5 procent. Cocaïnlösung.

10 Uhr 30 Min. Dasselbe.

11 Uhr. Wiederum 3 Tropfen in jede Conjunctiva.

11 Uhr 30 Min. Pupille links 9 mm, rechts 11 1/2 mm, Irisrand etwa 1 1/2 mm.

Dieser Versuch lehrt also, dass die maximale Wirkung nur zu Stande kam auf derjenigen Seite, wo die Dilatatorfasern erhalten, aber die Carotidasern durchschnitten waren; während die andere Seite, wo also umgekehrt die Carotidasern erhalten, aber die Dilatatorfasern durchschnitten waren, nur eine mässige Erweiterung, nur die Erscheinungen einer Atropinpupille bot: keine Reaction gegen Tages- und Gasglühlicht, geringe Verengerung auf Magnesiumlicht. Das beweist, dass hier die mässige Erweiterung nur zu Stande gekommen war durch Lähmung, bezw. Schwächung der Ciliares breves. Auf jener Seite aber kam dazu noch die Reizwirkung, und diese betrifft einzig und allein die vom oberen Ende des Ganglion cervicale supr. abgehenden Dilatatorfasern. Würde man nun annehmen, was freilich noch des Beweises bedarf, dass diese Fasern für die Iris in der That ausschliesslich den M. dilatator pupillae versorgen und nichts anderes, keine Irisgefässe, so wäre damit, wie mir scheint, stringent erwiesen, dass die Cocain-Mydriasis unabhängig ist von einer directen oder indirecten Einwirkung auf die Gefässe.

Da die wichtigste Wirkung des Cocaïns ist, die Schleimhäute anästhetisch zu machen und dies am Auge durch Lähmung der Endigungen der Trigeminasfasern geschieht, so glaubte Limbourg in seiner oben angeführten Arbeit, die Beziehungen zu diesem Nerven erörtern zu müssen. Zu diesem Ende prüfte er das Mittel an Kaninchen, denen er in der bekannten Weise den Quintus intracraniell durchschnitten hatte. Er fand, dass dann das Cocaïn noch prompt wirkte, ja dass auf der operirten Seite trotz der eingetretenen Verengerung die Pupille ebenso maximal erweitert wurde, wie auf der normalen. Dazu stellt er in „einen bemerkenswerthen Gegensatz“ das Atropin. Dieses glich den bestehenden Unterschied zwischen den Pupillen nicht aus. Die Erweiterung an der operirten, also anfänglich engeren Pupille, war geringer als an der normalen. Die sich hieran schliessenden nicht sehr klaren Betrachtungen führen zu dem Ergebniss, dass der Apparat, durch welchen Cocaïn die Pupille dilatirt, von Trigeminus und Sympathicus zugleich innervirt wird, und weiter, dass der Dilatator

pupillae in näheren Beziehungen zu den Gefässen der Regenbogenhaut steht, was man sich am einfachsten in der Weise denken könne, dass der Dilatator einen Theil der Gefässwand selbst bildet.

Zunächst muss ich die Beobachtungen Limbourg's nach eigenen Versuchen durchaus bestätigen. In der That bewirkt Cocaïn nach jener Nervendurchschneidung trotz der eingetretenen Verengerung maximale Erweiterung gerade so, wie auf der nicht operirten Seite; nach Atropin aber bleibt auch an den erweiterten Pupillen ein Unterschied zwischen der operirten und der normalen Seite bestehen. Aber alle Folgerungen, die Limbourg aus diesen richtig beobachteten Thatsachen gezogen hat, sind irrig von Anfang bis zu Ende. Sie beruhen auf der falschen Voraussetzung, dass der Trigeminus an der Erweiterung der Pupille irgendwie mitbetheiligt sei.

Wie schon im Anfang dargethan, wissen wir jetzt, dass diejenigen Sympathicusfasern, welche den Dilatator versorgen, in der Schädelhöhle zum Ganglion Gasseri ziehen und von dort mit dem R. ophthalmicus trigemini zum Auge gelangen. Bei der typischen intracraniellen Quintusoperation wird nun dieser Nerv peripherisch vom Ganglion Gasseri getroffen. Der ganze Nervenstamm wird daher überhaupt nicht durchschnitten, sondern nur der I. und II. Ast; Ungeübtere durchtrennen bekanntlich oft nur den I. Ast, weil sie das vordere Ende des Messers zuletzt nicht genug gesenkt haben. Aber schon mit diesem ersten Ast werden gerade jene Sympathicusfasern getroffen, welche den Dilatator versorgen. Und lediglich deswegen tritt die Miosis ein. Daher erhielten, wie Limbourg selbst berichtet, Donders und Brondgeest in 4 von 11 Fällen, und ähnlich Wegner nach Trigeminusdurchschneidung keine Pupillenerweiterung auf Reiz des Halssympathicus. In den anderen Fällen, wo sie eintrat, müssen wir jetzt annehmen, dass die Durchschneidung nicht vollständig gelungen war, oder dass sie centralwärts vom Ganglion Gasseri erfolgte. Denn schon von Budge und Waller und darauf von Balogh und Fr. Franck ist die Thatsache festgestellt worden, dass nach Durchschneidung des Ramus ophthalmicus n. trigemini Reizung des Halssympathicus keine Pupillenerweiterung hervorruft. Neuerdings wurde dies freilich von Bessau bestritten. Aber ihn hat Braunstein¹ durch sorgfältige und umsichtige Versuche widerlegt und jene frühere Beobachtung bestätigt; zugleich hat er dargethan, dass der Stamm des N. trigeminus centralwärts vom Ganglion Gasseri keine Pupillendilatoren enthält, und hat wahrscheinlich gemacht, dass er auch keine selbständigen, pupillenverengernden Fasern führt.

Um es also zu wiederholen: es wirkt die typische intracranielle Trigeminusdurchschneidung beim Kaninchen in Bezug auf die pupillendilatirenden

¹ Braunstein, a. a. O.

Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

Fasern gerade so wie die Durchneidung des Sympathicus am Halse; die Impulse vom Rückenmark her hören auf, es tritt Miosis ein. Die Endigungen aber jener Nerven im Dilator werden zunächst durch diese Operation nicht afficirt; auf diese wirkt Cocaïn reizend, so stark reizend, als es die entgegenwirkende Kraft des Oculomotorius, die absolut genommen auf der operirten wie auf der nichtoperirten Seite gleich ist, gestattet; also relativ stärker reizend auf der operirten Seite. Daher auf beiden Augen die Mydriasis gleich stark ist. Atropin dagegen schaltet nur die auf beiden Seiten gleich grosse verengernde Kraft des Oculomotorius aus, daher die ursprüngliche Pupillendifferenz erhalten bleibt.

IV. Miotica.

Nehmen wir wieder die einfachsten Bedingungen an, so kann eine Verengerung der Pupille zu Stande kommen:

1. Durch Lähmung des Erweiterer-Muskels, des Dilator, oder durch Lähmung der ihn versorgenden Nerven, sei es peripherischer oder centraler Theile derselben.

2. Durch Reizung des Verengerermuskels, des Sphincters, oder durch Reizung der ihn versorgenden Nerven, sei es peripherischer oder centraler Theile derselben.

Das Physostigmin.

Hier sei eine Vorbemerkung gestattet. Nach den zahlreichen Versuchen, die ich mit diesem Mittel an Katzen angestellt habe, muss ich sagen, dass eine 2procent. Lösung auch an diesen Thieren maximale Miosis erzeugt. Diese stellt sich hier bekanntlich so dar, dass die Pupille bis auf einen kaum sichtbaren, etwa 3 bis 4^{mm} langen Spalt verschwindet, der an seinen Enden ein kreisrundes Pünktchen trägt. Zu Ausnahmen muss ich es rechnen, wenn dieser Grad der Verengerung nicht eintritt.

Dass diese Wirkung des Physostigmins auf einer Lähmung beruhen soll, stimmt schon mit dem, was wir sonst über das Mittel wissen, nicht überein. Dass dies auch bei der Iris nicht der Fall ist, davon kann man sich direct überzeugen. Hat man durch einige Tropfen einer 1 oder 2procent. Lösung von Physostigmin sulf. bei Hund, Katze oder Kaninchen den höchsten Grad von Miosis erzeugt, so tritt dennoch auf Reizung des Sympathicus am Halse prompte Erweiterung auf.

Es kann also nur die reizende Wirkung in Betracht kommen. Hier führte nun gleich der erste Versuch zu einem überraschenden Ergebniss.

XII. Katze, grau, 2250^{grm} schwer.

Links Freilegen des Ganglion ciliare. Reizung der Ciliares breves (Rollenabstand 11^{cm}), geringe Verengerung.

11 Uhr. 3 Tropfen einer 2 proc. Physostigminlösung in die Conjunctiva.

11 Uhr 45 Min. Pupille maximal verengt. Durchschneiden der Ciliares breves. Unmittelbar darauf geringe Erweiterung, die in den nächsten Minuten zur maximalen Mydriasis fortschreitet.

Ganz dasselbe ergab sich beim Hund. Durchschneidet man während der Zunahme oder auf der Höhe der Verengung die Ciliarnerven, so folgt unmittelbar eine geringe Erweiterung, die allmählich in wenigen Minuten zur maximalen sich ausbildet.

Hieraus scheint zu folgen, dass die verengernde Wirkung des Physostigmins nicht wie man bisher geglaubt, eine peripherische, auf den Sphincter gehende sein könne, dass sie vielmehr ihren Sitz mehr centralwärts haben müsse. Merkwürdiger Weise hat nun aber schon Harnack¹ den Eintritt dieser Erweiterung vorausgesagt und doch angenommen, dass das Physostigmin den Sphincter selbst reize. Er dachte sich, dass vom Centrum her beständige kleine Reize zu dem Muskel ausgingen; zu diesen addirt sich dann die Wirkung des Physostigmins hinzu. Andererseits, wenn man mit Durchschneidung des N. oculomotorius die Zufuhr der Reize vom Centrum her aufhöbe, so müsste sich um den Betrag dieser centralen Reize die Pupille erweitern. Aber — diesen nothwendig sich ergebenden Nachsatz fügt Harnack freilich nicht hinzu — sie müsste immer noch verengt sein. Hieraus folgt ein sehr einfacher, die Frage entscheidender Versuch, den Harnack (da er ihn nicht angiebt, darf man es wohl schliessen) nicht angestellt hat. Man hebt vorher die Reizwirkung vom Centrum auf, lässt die Pupille sich einstellen und hat dann bei etwa eintretender Verengung die reine Physostigminwirkung vor sich, also den Betrag an Verengung, der plus der Oculomotoriuswirkung die maximale Miosis giebt.

XIII. Katze, schwarz, 2060 g^{rm} schwer.

Rechts Freilegen des Ganglion ciliare. Reizung der Nn. ciliares breves (Rollenabstand 11^{cm}), mässige Verengung, auf der äusseren Seite stärker. Durchschneidung der Ciliares breves dicht hinter dem Ganglion. Pupillenweite 14^{mm}.

12 Uhr 55 Min. 3 Tropfen einer 1 procent. Physostigminlösung in die Conjunctiva.

1 Uhr 20 Min. Keine Verengung, 2 Tropfen derselben Lösung.

1 Uhr 45 Min. Keine Verengung, 3 Tropfen derselben Lösung.

2 Uhr. Keine Verengung, Pupillenweite 14^{mm}.

3 Uhr. Keine Verengung, Pupillenweite 14^{mm}.

¹ Harnack, Ueber einige das Physostigmin betreffende Fragen. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie*. Bd. XII. S. 335.

Diesen Versuch habe ich wiederholt an Katzen und Hunden stets mit demselben Erfolg angestellt. Sind die Ciliarnerven durchschnitten, tritt keine Verengung nach Physostigmineinträufelung auf.

Damit schien also bewiesen zu sein, dass es nicht direct peripherische Elemente sein können, nicht der Sphincter, nicht die Nervendigungen darin, worauf das Physostigmin wirkt. Dann können peripherische Elemente es nur noch indirect sein. Es wäre möglich, dass reflectorisch durch Erregung der sensiblen Trigemini-Endigungen im Auge die Verengung eintritt. Auch das trifft nicht zu. Wie schon oben mitgetheilt, ruft Physostigmin auch am cocainisirten Auge Miosis hervor, und ebenso, wie ich mich überzeugte, nach completer Anästhesie in Folge intracranieller Trigemini-Durchschneidung beim Kaninchen.

So blieb nur noch die Folgerung übrig, dass centrale Theile durch das Physostigmin gereizt werden. Hiervon kam zunächst das Ganglion ciliare in Betracht. Aber auch das musste ausgeschlossen werden. Denn die Durchschneidung des Oculomotorius hatte ganz denselben Erfolg, wie die der Nn. ciliares breves: geschah sie nach eingetretener Verengung, so erfolgte Erweiterung; wurde sie zuerst vorgenommen, und wurde dann Physostigmin eingeträufelt, so trat keine Verengung ein. Ja selbst reichliches Betupfen des Ganglion ciliare mit Physostigminlösung nach Durchschneidung des Oculomotorius brachte keine Miosis zu Stande. So hatte es den Anschein, als müsse sich die höchst sonderbare, um nicht zu sagen unerhörte Folgerung nothwendig ergeben, dass das Physostigmin vom Gehirn aus, ja sogar von einer Hemisphäre desselben wirke.

Doch noch ein Ausweg blieb offen. Man kann sich vorstellen, dass nach Durchschneidung der Nn. ciliares breves, bezw. des N. oculomotorius der dilatirende Sympathicus das Uebergewicht erhalte in dem Maasse, dass das nur schwach miotisch wirkende Physostigmin nicht mehr ausreiche, eine Verengung hervorzubringen.¹

Diesem Gedankengang kamen zu gleicher Zeit folgende Beobachtungen entgegen. Es hatte sich gezeigt, dass in Fällen, bei denen Durchschneidung des Oculomotorius bezw. der Ciliares breves die anfängliche Physostigmin-Miosis in maximale Mydriasis verwandelt hatte, am nächsten Tage nach dem Versuch eine maximale Miosis eingetreten war. In einem Falle trat dieselbe sogar schon an demselben Tage etwa 5 Stunden nach der Durchschneidung der Nn. ciliares breves auf. Damit war einerseits jeder Hypothese, die eine centrale Wirkungsweise annahm, der Boden entzogen.

¹ Hr. Dr. Apolant hatte die Güte, mich auf diesen Einwand aufmerksam zu machen. Inwiefern er von dem oben angeführten Harnack'schen verschieden ist, braucht wohl nicht hervorgehoben zu werden.

Andererseits fand das späte Eintreten der Miosis durch jenen Einwand seine volle Erklärung. Auf das Ueberwiegen, die stärkere Erregung des Sympathicus, unmittelbar nach Ausfall der Oculomotoriuswirkung, folgte später eine Abnahme, eine Ermüdung des Sympathicus: dann erst konnte die schwache verengernde Kraft des Physostigmins zur Geltung kommen.

Ein directer Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung wurde ferner durch folgende Versuche erbracht.

XIV. Katze, graugelb, 3100 ^{gr} schwer.

Links ein Stück des Vago-Sympathicus am Halse exstirpiert, Pupille 6 mm. Dann Freilegen des Ganglion ciliare; auf Reizung der Nn. ciliares breves (Rollenabstand 11 ^{cm}), prompte Verengung. Rechts Pupille 9 mm.

1 Uhr 5 Min. In jedes Auge 3 Tropfen einer 2 procent. Physostigminlösung.

2 Uhr. Auf beiden Augen maximale Verengung. Links Durchschneiden des Oculomotorius, dann der Ciliares breves, keine Veränderung, keine Erweiterung am linken Auge.

2 Uhr 30 Min. Noch immer maximale Verengung auf beiden Augen.

XV. Katze, schwarzweiss, 2200 ^{gr} schwer.

Links N. Vago-Sympathicus und Oculomotorius durchschnitten.

12 Uhr 35 Min. Pupillenweite links: 7 mm breit, 9 mm lang; rechts: 9 1/2 mm breit, 10 1/2 mm lang. In jedes Auge 2 Tropfen einer 1 procentigen Physostigminlösung.

12 Uhr 50 Min. Pupillenweite links: 6 mm breit, 8 mm lang; rechts: 8 mm breit, 9 mm lang.

1 Uhr 30 Min. Pupillenweite links: 3 mm breit, 6 mm lang; rechts: 2 mm breit, 5 mm lang.

Bei der ganzen Verengung zeigt sich links eine Unregelmässigkeit der Gestalt.

XVI. Hund, hellbraun, kurzhaarig, 14 kg.

Links N. Vago-Sympathicus und Nn. ciliares breves durchschnitten. Pupille 8 mm.

10 Uhr 40 Min. 2 Tropfen einer 1 procent. Physostigminlösung in die Conjunctiva.

11 Uhr 15 Min. Pupille 6 1/2 mm. 11 Uhr 25 Min. Pupille 4 mm. 11 Uhr 40 Min. Pupille 2 mm.

11 Uhr 45 Min. 2 Tropfen 1 procent. Atropinlösung in die linke Conjunctiva. 12 Uhr 5 Min. Pupille 6 mm.

Hieraus geht also hervor, dass nach Ausschaltung des Iris-Sympathicus die Durchschneidung des N. oculomotorius sowohl wie der Nn. ciliares breves die nach Physostigmin eintretende Miosis nicht beeinträchtigt, weder ihr Eintreten hindert, noch, wenn sie bereits eingetreten ist, sie aufhebt.

Das heisst aber nichts Anderes, als dass es nur peripherische Elemente sein können, auf welche das Physostigmin wirkt. Es galt nun zu entscheiden, ob dies die Nervenendigungen der Ciliares breves seien, oder der Sphincter selbst.

Die Methode der Nervendegeneration musste hier am sichersten zum Ziel führen.

XVII. Katze, schwarz, 2850 gm schwer.

Auf der rechten Seite am 31. Juli 1897 Ganglion cervicale supr. sympath. unter aseptischen Cautelen exstirpiert. Pupille 6 mm.

Am 6. August 1897 auf der rechten Seite das Ganglion ciliare unter aseptischen Cautelen exstirpiert. Heilung per secundam. Pupille maximal weit.

Am 13. August 1897. Die Conjunctivae palpebrarum geröthet, der Bulbus normal, die brechenden Medien völlig klar, Pupille maximal erweitert. Aus der Hautwunde am Schädel lässt sich eine geringe Menge von Pus bonum ausdrücken, in der Tiefe kräftige Granulationen.

10 Uhr 30 Min. 3 Tropfen einer 2 procent. Physostigminlösung in jedes Auge.

10 Uhr 45 Min. Dasselbe wiederholt.

11 Uhr 30 Min. Links maximale Verengerung, rechts Pupille, wie vorher, maximal weit. Daher rechts mehrere Tropfen einer 5 procent. Physostigminlösung in das Auge.

12 Uhr 30 Min. Rechts keine Verengerung, wiederum 5 proc. Lösung in die Conjunctiva.

1 Uhr, 1 Uhr 30 Min., 2 Uhr. Status idem.

Hierzu kam noch ein anderer Versuch, wo an einer Katze ebenfalls erst das Ganglion cervicale supr. Sympath. und dann das Ganglion ciliare exstirpiert war. Am ersten Tage nach der letzteren Operation zeigte sich eine 2 procent. Physostigminlösung noch wirksam, es trat mässige Verengerung ein. Am dritten Tage war die Verengerung nur noch gering, am achten Tage hatte weder 2 procent. noch 5 procent. Lösung irgend eine Wirkung. Nach vollendeter Degeneration der Nn. ciliares breves war also trotz Sympathicus-Ausschaltung Physostigmin völlig unwirksam, während die hervorgebrachte Verengerung im Verlaufe der Degeneration um so geringer ausfiel, je weiter dieselbe fortschritt.

Indess bleibt auch hier noch der Einwand übrig, dass in Folge des Fehlens der beständigen und lebhaften Oculomotorius-Innervation während des langen Zeitraumes von acht Tagen der Sphinctermuskel selbst eine Inaktivitätsatrophie erfahren habe und überhaupt nicht mehr reizbar und zusammenziehungsfähig sei. Dann konnte auch das Physostigmin nicht mehr wirken. Auch das liess sich auf schlagende Weise widerlegen. An der Katze aus dem Versuch XII wurde am folgenden Tage die Einträufelung von 2 procent., dann 5 procent. Physostigminlösung in das Auge der

operirten Seite wiederholt. Als nach einer Stunde nicht die geringste Verengerung sich bemerkbar gemacht hatte, wurde durch einen Inductionsstrom vermittelt zweier ringförmiger Elektroden, die dem Innenrande der Iris aufgesetzt waren, der Sphincter selbst gereizt. Es trat an der bisher maximal weiten Pupille eine Verengerung ein, die, da der Reiz wiederholt wurde, zu fast maximaler Miosis sich ausbildete.

Indess noch auf andere Weise lässt sich ein directer Beweis dafür erbringen, dass nicht der Sphincter, wie man bisher allgemein angenommen, sondern die Endigungen der Nn. ciliares breves durch das Physostigmin gereizt werden. Wie oben gezeigt, lähmt Atropin in der Iris lediglich eben jene Nervenendigungen, diese kann man daher müheloser und einwandsfreier, als durch das Degenerationsverfahren, durch Atropin völlig ausschalten. Dies zu erreichen war, wie wir festgestellt hatten, ein Tropfen einer 1 procent. Lösung in vier Versuchen gerade ausreichend. Um ganz sicher zu gehen, werden wir zwei Tropfen derselben Lösung anwenden. Eine stärkere vermeiden wir deshalb, um nicht dem Einwurf ausgesetzt zu sein, dass dieselbe mit den Nerven auch den Muskel lähme, obgleich wir oben ausdrücklich festgestellt hatten, dass selbst eine 5 procent. Lösung weder die längsgestreiften Muskeln im Allgemeinen, noch den Sphincter im Besonderen merklich angreife.

XVIII. Katze, schwarzweiss, 2570 ^{grm} schwer.

Am 27. September 1897. Rechts Ganglion cervicale supr. symp. unter aseptischen Cautelen exstirpirt. Pupille verengt gegen Links. Heilung per secundam.

Am 5. October 1897. Noch immer deutliche Pupillendifferenz.

10 Uhr. 2 Tropfen einer 1 procent. Atropinlösung in die rechte Conjunctiva.

10 Uhr 45 Min. Rechts starke Mydriasis. In beide Augen 3 Tropfen einer 2 procent. Physostigminlösung.

11 Uhr 30 Min. Links nahezu maximale Miosis, rechts keine Veränderung.

12 Uhr. Status idem. Rechts 3 Tropfen einer 5 procent. Physostigminlösung.

12 Uhr 30 Min. Status idem. Rechts die Einträufelung wiederholt.

1 Uhr. Status idem.

Am 6. October 1897. Rechts noch immer dieselbe stark erweiterte, starre Pupille.

Diesen Versuch habe ich mehrfach stets mit demselben Erfolg wiederholt.¹ Da also hierbei der Sphinctermuskel ganz intact bleibt, eine Verengerung aber trotz der Ausschaltung des Hals sympathicus auch nach

¹ Selbstverständlich wurden für diese Versuche stets frische Lösungen von Physostigmin. sulfur. bereitet.

mehrfacher Anwendung starker Lösungen nicht eintritt, so kann Physostigmin nimmermehr auf den Muskel wirken, sondern nur auf die Nervenendigungen darin.

Damit ist auch ein für alle Mal der Streit über das Verhältniss des Atropins und Physostigmis zu einander wenigstens am Auge entschieden. Sie sind in der That echte Antagonisten, sie greifen an demselben Apparat in entgegengesetztem Sinne an; sie wirken beide lediglich auf die Endigungen der Nn. ciliares breves im Sphincter. Worauf die gegentheiligen Beobachtungen beruhen, die sich in der Litteratur angegeben finden, vermag ich nicht zu sagen. Nur das möchte ich als auffallend hervorheben, dass ich mich nur eines genauen Versuchsprotocolls entsinne,¹ wo sorgfältig Zahl der Tropfen und Stärke der Lösung angegeben wird, während sonst nur von starken und schwachen Lösungen die Rede ist. Solche Ausdrücke finden sich in ophthalmologischen Abhandlungen ebenso wie in den pharmakologischen Hand- und Lehrbüchern. Man sollte doch erwarten, dass wenigstens Pharmakologen in einer so principiellen und bisher noch offenen Frage genau die Dosis angeben, die Stärke der angewandten Lösungen und annähernd die verbrauchte Tropfenzahl. Dies ist nicht der Fall. Darum war es nöthig, hier das Secirmesser des methodischen Versuches anzusetzen. In das „grelle, harte Licht der Thatsachen“, die oben mitgetheilt sind, können sich künftighin nicht mehr Behauptungen wagen, die auf solchen allgemeinen, nichtssagenden Angaben beruhen. Die Versuche, die ich angegeben, kann jeder nachprüfen, bei Beachtung der nöthigen Cautelen wird er mit mir zu dem Schluss kommen, dass das Physostigmin nur die Nervenendigungen im Sphincter reizt.

Für diese Auffassung möchte ich zum Schlusse noch einen Autor anführen, den einzigen freilich, der mit mir auf diesem Standpunkt steht. Kobert sagt in seinem in diesem Jahr erschienenen „Lehrbuch der Pharmakotherapie“: „Einige Pharmakologen meinen, dass die Wirkung des Physostigmis eine rein musculäre sei, d. h. in Reizung der Muskelsubstanz des Sphincters iridis bestehe. Wenn dies der Fall wäre, müsste auch nach stärkster Atropinisirung noch ein Tropfen unseres Mittels genügen, um die erweiterte Pupille stark zu verengen. Nun haben aber alle Ophthalmologen übereinstimmend die Erfahrung gemacht, dass man wohl die durch Eserin verengte Pupille leicht durch Atropin erweitern kann, aber nicht umgekehrt. Es muss also auch bei Physostigmin sich bei kleinen Dosen um eine Beeinflussung der peripheren Enden des den Sphincter pupillae versorgenden Astes des Oculomotorius handeln, und zwar muss Physostigmin diese Enden

¹ E. Harnack, Ueber einige das Physostigmin betreffende pharmakologische und chemische Fragen. *Archiv f. experimentelle Pathologie und Therapie*. Bd. XII. S. 334.

reizen und Atropin sie lähmen. Dem entspricht auch die genau umgekehrte Beeinflussung des Accomodationsapparates durch unsere zwei Mittel. Physostigmin stellt das Auge für die grösste Nähe ein, indem es den Nerven des genannten Apparates auf's stärkste reizt; Atropin hinterher eingeträufelt, lähmt ihn und stellt daher das Auge für unendliche Ferne ein.“¹

Das Muscarin.

Muscarin erregt die Nervenendigungen im Sphincter, also die der Nn. ciliares breves. Darüber herrscht wohl Einstimmigkeit. Meine eigenen Versuche können diese Ansicht nur bestätigen. Doch kam es mir darauf an, noch einige weitere Fragen zu prüfen.

Zunächst ob nicht zu jener Reizung noch eine Lähmung des pupillen-erweiternden Apparates hinzukommt, sei es des Muskels, sei es der Nerven. Dass dies nicht der Fall ist, erweist sich leicht daraus, dass bei Kaninchen, Katze und Hund nach eingetretener Miosis Reizung des Sympathicus am Halse prompte Erweiterung hervorruft. Weiter war zu prüfen, ob nicht mit den Nervenenden auch der Muskel selbst gereizt würde. Dagegen spricht zunächst die schon bekannte Thatsache, dass Atropin die Muscarin-Miosis aufhebt, und umgekehrt, dass Muscarin bei Atropin-Mydriasis unwirksam ist. Ich selbst kann hinzufügen, dass auch bei den Thieren, bei welchen die Ciliares breves degenerirt waren, das Alkaloid unwirksam blieb, auch wenn der Iris-Sympathicus zugleich degenerirt war. Mit den Nervenendigungen könnte aber ferner auch das Ganglion ciliare gereizt werden. Auch dies trifft nicht zu; denn Durchschneidung der Nn. ciliares breves peripherisch vom Ganglion hebt weder die bestehende Miosis auf, noch verhindert sie den Eintritt derselben. Ferner bewirkt 5 procent. Muscarinlösung auf das Ganglion cervicale supr. Symp. aufgetragen keine Erweiterung der Pupille, die doch eintreten müsste, wenn das Ganglion selbst gereizt würde. Vielmehr beginnt schon nach etwa 10 Minuten auf beiden Augen Miosis und zugleich mächtige Speichelsecretion. Die Thatsache schliesslich, dass bei erhaltenem Sympathicus die Muscarin-Miosis trotz Durchschneidung der Nn. ciliares breves bestehen bleibt bezw. eintritt, beweist, dass dies Alkaloid ein viel stärkeres Erregungsmittel ist als das Physostigmin, das ja in jenem Falle versagt.

Auf Grund dieser Ergebnisse lässt sich für die besprochenen Mittel eine Reihenfolge angeben, in welcher man sie hintereinander an demselben Auge anwenden kann, so dass jedes seine eigenthümliche Wirkung entfaltet. Man wähle hierzu einige Tropfen von 2 procent. Lösungen.

¹ Kobert, *Lehrbuch der Pharmakotherapie*. Stuttgart, 1897.

- I. Physostigmin: Maximale Miosis, Durchschneidung des Oculomotorius oder der Ciliares breves, starke Erweiterung; dann
 - II. Muscarin: Maximale Miosis, darauf
 - III. Atropin: Starke Mydriasis, die durch
 - IV. Cocain verstärkt wird zur maximalen, wo der Irisrand nur noch eben sichtbar ist.
-

Für die praktische Augenheilkunde ergibt sich, dass in den Fällen von Ophthalmoplegia interna und äusserer Oculomotoriuslähmung, in denen Physostigmin noch wirksam ist, die Erkrankung der Verengererbahn nur bis zum Ganglion ciliare fortgeschritten sein kann und nicht weiter; dass also das von dort beginnende sympathische Endneuron intact ist. Bleibt dagegen auch bei öfterer Instillation nach längerer Zeit das Physostigmin unwirksam, so darf man annehmen, dass die Erkrankung über das Ganglion ciliare übergegriffen habe, und dass die Nervenendigungen im Sphincter verödet sind.

Ueber die Reflexerregbarkeit des Musculus tensor tympani durch Schallwellen und ihre Bedeutung für den Höract.

Von

Prof. Ostmann,
Marburg a. L.

Mit einer Arbeit aus dem Gebiete der Pathologie des Gehörorganes beschäftigt, sah ich mich vor die bisher ungelöste Frage gestellt, welchen Zwecken die Binnenmuskeln des Ohres dienen, insbesondere ob bezw. welche Bedeutung sie für den Höract haben.

Die Ansichten bezüglich dieses Punktes gehen noch heute trotz mannigfacher Bestrebungen, die Wahrheit zu finden, weit auseinander, wie schon ein Blick in die Lehrbücher der Physiologie von Brücke und Hermann ohne Weiteres zeigt.

Theils von anatomischen Betrachtungen, theils von Versuchsergebnissen am Präparat oder Beobachtungen willkürlicher Bewegung der Binnenmuskeln, insbesondere des Musc. tensor tympani, ausgehend, glaubten die Einen, den Muskeln die Fähigkeit, Bewegungen hervorzurufen, überhaupt absprechen zu müssen; sie schienen nichts Anderes als elastische Bänder des Schalleitungsapparates zu sein, welche durch ihren elastischen Zug die Stabilität der Knöchelchenkette erhöhten; Andere vermutheten in den Muskeln Schutzapparate gegen zu starke Schallwellen, Andere wieder hielten die Muskeln für Accomodationsapparate, durch deren Wirkung das Trommelfell in veränderte und zwar in die für das Mitschwingen jeweilig beste Spannung versetzt werde.

Bei einem solchen Stande der wissenschaftlich hochinteressanten Frage schien es werth, bei ihr zu verweilen, und unter Berücksichtigung aller bisher gefundenen objectiven Thatsachen durch neue Untersuchungsmethoden eine Lösung der schwebenden Frage zu versuchen.

Das, was wir hören wollen und müssen, soll anders unser Verkehr mit der Aussenwelt ein unbeeinträchtigter sein, sind Geräusche und Töne bezw. Klänge. Die ersteren haben insbesondere für das scharfe Erfassen der Sprache die bei weitem höhere Bedeutung.

Die Untersuchungen über die Mechanik des Trommelfells haben gezeigt, dass das sehr stark gedämpfte Trommelfell in hohem Maasse geeignet ist für die Aufnahme und Fortleitung von Geräuschen, und dass jede beträchtlichere Eigenschwingung desselben nur dazu führen könnte, die Perception des für das Sprachverständniss wichtigsten Theiles der menschlichen Sprache, der Consonanten, zu erschweren. Töne und Klänge von einiger Dauer würden dagegen leichter percipirt, wenn das Trommelfell jeweilig durch Muskelwirkung diejenige Spannung annehmen würde, bei der es am leichtesten im Sinne des anklingenden Tones oder Klanges mitschwingt. Indess ein gutes Sprachverständniss scheint ein solches Postulat der Accommodation, oder sagen wir der Anpassung des Trommelfells für Töne und Klänge schon theoretisch nicht unbedingt zu fordern.

Diese einfachen Thatsachen führen zu der von Brücke¹ vertretenen Anschauung, dass wahrscheinlich der ganze Apparat der Gehörknöchelchen in Rücksicht auf das Trommelfell mehr als Dämpfer dient, als dass er zur Accommodation desselben für Töne von verschiedener Höhe verwendet werde.

Dieser Anschauung stand bisher anscheinend die von Hensen gefundene und im grossen Ganzen von Bockendahl bestätigte Thatsache gegenüber, dass beim curarisirten Hund der *Musc. tensor tympani* durch Schallschwingungen reflectorisch erregt wird. Für einen jeden, der Curarewirkung kennt, enthält diese Thatsache einen zunächst unlösbaren Widerspruch. Ich werde später zeigen, wie dieser Widerspruch sich löst; damit aber auch die Thatsache der reflectorischen Erregung des Muskels bei den genannten Versuchen in sich zusammenstürzt.

Um eine sichere Grundlage für die sachgemässe Beurtheilung dieser divergenten Anschauungen sowohl als für eigene Fortarbeit zu gewinnen, wollen wir methodisch vorgehen und zunächst fragen, welche Wirkung hat der ruhende *Musc. tensor tympani* durch seine natürliche tonische Spannung auf die bei der Schallübertragung zum Labyrinth stattfindenden Bewegungen der Knöchelchen?

Die Spannung der Sehne des *Musc. tensor tympani* ist nicht gering; man fühlt und hört dies bei der Durchschneidung derselben am Lebenden. Nach der Trennung erhöht sich die Beweglichkeit des Hammergriffs und Trommelfells um ein Beträchtliches; der Zuwachs entfällt zum grössten Theil auf die Bewegung dieser Theile nach aussen. Der natürliche Zug

¹ *Lehrbuch*. Wien 1881. S. 227.

des Musc. tensor tympani bedingt eine gewisse Bewegungsbeschränkung des Hammers und Trommelfells und somit der Gehörknöchelchenkette überhaupt. Kessel¹ beobachtete bei seinen Versuchen am Präparat eine Vergrößerung der Hammerkopfschwingungen um ein Viertel nach Durchschneidung der Sehne des Muskels, während Bezold² nach der Tenotomie eine Zunahme fast ausschliesslich der Auswärtsbewegung des Apparates constatirte; aber auch nach Ausfall des Zuges der Tensorehne, sagt er an gleicher Stelle, reicht die übrige Befestigung der Leitungskette hin, um dieselbe in ihrer Ruhelage relativ zum Incursionsmaximum zu erhalten. Für die Schallübertragung scheint dies von wesentlichster Bedeutung zu sein; denn durchschneidet man in einem normal hörenden Ohr die Sehne des Trommelfellspanners, so wird die Hörschärfe nicht herabgesetzt. Dies zeigt ein von Kessel³ mitgetheiltes, in sich etwas dunkler, aber nach dieser Richtung voll verwertbarer Fall. Wohl aber trat Hyperästhesie und zwar nur für Töne des oberen Tonbereiches auf; wir werden sehen, dass diese Thatsache sich aus der von mir gefundenen Wirkung des Musc. tensor tympani erklärt.

Aus Vorstehendem folgt:

1. das Vorhandensein des Musc. tensor tympani ist von unwesentlichem Belang für die Feinheit des Gehörs;
2. Ausfall seiner Wirkung macht das Ohr gegen hohe Töne überempfindlich;
3. er verringert die Bewegungsfähigkeit des schallleitenden Apparates, insbesondere des Hammers und Trommelfells nach aussen; er ist ein kräftiger Schutz gegen übermässige Bewegungen nach dieser Richtung.

Die Resultate 1 und 2 geben schon wichtige Fingerzeige, in welche Richtung die Untersuchung zu leiten ist.

Vielleicht ergeben sich noch weitere Anhaltspunkte hierfür aus der Betrachtung, wie nach den bisher gewonnenen Thatsachen die Contraction des Musc. tensor tympani 1. mechanisch, 2. acustisch wirkt.

Die mechanische Wirkung der Contraction des Musc. tensor tympani auf den Schallleitungsapparat ist mehrfach am Präparat (Poltzer, Lucae, Helmholtz), wie auch am eben getödteten, aber noch reactionsfähigen Hund untersucht worden (Poltzer). Es hat sich ergeben, dass die mechanische Wirkung des Muskelzuges eine sehr ausgedehnte ist; sie ist nicht allein auf die Paukenhöhle beschränkt, sondern reicht in das Labyrinth hinüber. Wird ein Zug an dem Muskel ausgeübt,

¹ *Archiv für Ohrenheilkunde*. Bd. VIII. S. 89.

² *Ebenda*. Bd. XVI. S. 1 u. f.

³ *Ebenda*. Bd. XXXI. S. 138; vgl. auch Bd. XXXVII. S. 137.

so wird gleichzeitig die Spannung sämmtlicher Befestigungsbänder der Gehörknöchelchenkette vermehrt (Helmholtz¹), die Zähne des Hammer-Ambos-Sperrgelenks greifen fester ineinander, das Trommelfell spannt sich straffer und durch Hineindrängen der Steigbügelplatte gegen den Vorhof wird der Labyrinthdruck erhöht (Politzer). Dieser Vorgang erschwert die Erregung der letzten Nervenenden des Corti'schen Organes in doppelter Weise: durch erschwertes Mitschwingen der Knöchelchenkette und erschwerte Mitbewegung der Labyrinthflüssigkeit.

Ersteres wird erwiesen durch folgende Versuche:

Reizt man unmittelbar nach der Tödtung am abgetrennten Hundekopf intracraniell den Trigemini, in dessen kleiner motorischen Portion vielleicht die Fasern für den *Musc. tensor tympani* gesucht werden müssen (Politzer und Köl liker²), so tritt bei zugeleiteten Schallschwingungen eine erhebliche Verminderung der Trommelfellschwingungen ein, so zwar, dass, wenn beispielsweise die Grösse der Excursion eines am Hammergriff befestigten Fühlhebels drei Linien betrug, dieselbe auf etwa eine Linie vermindert wird (Politzer³). Gleichartige Resultate wurden erzielt, wenn an Präparaten durch künstlichen Tensorzug die Spannung des Trommelfells erhöht wurde; die Amplitude der Schwingungen wurde kleiner (Lucae⁴), oder wenn an Präparaten mit angesetzten Muskeln während Tensorzuges die Bewegungen von Trommelfell und Gehörknöchelchen stroboskopisch beobachtet wurden. Die stroboskopischen Bewegungen am vorderen Trommelfellabschnitt wurden sistirt, am hinteren auf einen Bruchtheil der früher vorhandenen reducirt (Kessel⁵); die von hohen Tönen herrührenden Schwingungen erschienen relativ weniger beeinflusst (Mach und Kessel⁶).

Mit Rücksicht auf diese Versuche am todten Ohr sagt Hensen,⁷ sie könnten über die Function des lebenden Muskels noch nicht entscheiden, zur Auffindung derselben seien wir auf die Hypothese und den directen Versuch angewiesen. Dies erscheint nur halb richtig. Solche Versuche können zwar nicht über die Function des lebenden Muskels entscheiden, aber, wenn wir im Lebenden den Muskel bei directem Versuch functioniren sehen, so sind ihre Ergebnisse der Faden, der uns zur Wahrheit leitet, nicht die Hypothese, wie ich dies an Hensen's Hypothese zeigen werde.

¹ Mechanik der Gehörknöchelchen u. s. w. Pflüger's *Archiv*. Bd. I. 1869.

² *Gewebelehre*. S. 288.

³ *Archiv für Ohrenheilkunde*. Bd. I. S. 69 u. ff.

⁴ *Ebenda*. Bd. I. S. 311.

⁵ *Ebenda*. Bd. VIII. S. 89.

⁶ *Wiener Sitzungsberichte*. 1872.

⁷ Physiologie des Gehörs in Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Leipzig 1880. S. 61.

Denn mechanisch wird auch der lebende Muskel nie anders wirken können, als der durch intracranielle Reizung erregte.

Zu zweit wird Tensorcontraction die Mitbewegung der Labyrinthflüssigkeit mit den Bewegungen der Steigbügelplatte erschweren; denn die Erhöhung des Labyrinthdruckes, welche von Politzer durch intracranielle Reizung des Trigeminus experimentell bewiesen ist, muss die Uebertragung kleinster Druckschwankungen auf dasselbe erschweren. Wir sehen einen ganz ähnlichen Vorgang zuweilen bei Steigerung des Schädelinnendruckes und nachfolgend des Labyrinthdruckes bei Tumoren der Schädelhöhle. Der steigende Labyrinthdruck wird von steigender Schwerhörigkeit begleitet.

Das einheitliche Resultat aller Untersuchungen bezüglich der mechanischen Leistung der Tensorcontraction ist somit, dass durch dieselbe das Mitschwingen des Trommelfells und die Fortleitung der Schallschwingungen durch die Gehörknöchelchenkette erschwert wird. Als acustischen Effect sollten wir demnach erwarten, dass das Ohr bis zu einem gewissen Grade schwerhörig gemacht wird.

In wie weit bestätigen dies die bezüglich des acustischen Effectes der Tensorcontraction vorliegenden Beobachtungen?

„Der acustische Erfolg einer Steigerung der Paukenfellspannung“, sagt Fick,¹ „muss nach den Principien der Mechanik der sein, dass die Membran überhaupt weniger stark mitschwingt, besonders aber muss das Mitschwingen mit langsamen Schwingungen beeinträchtigt werden. Die Theorie fordert also, dass Vermehrung der Paukenfellspannung die Empfindung aller Töne, insbesondere aber die der tiefen Töne vermindert.“

Diese Theorie ist auf den endgültigen acustischen Effect der Tensorwirkung beim Lebenden vielleicht nicht unmittelbar anwendbar, wengleich sie gut mit unseren Erwartungen bezüglich desselben übereinstimmt; denn, wie wir sehen, spannt der Tensor bei seinem Zuge nicht allein das Trommelfell, sondern er führt gleichzeitig eine ganze Reihe anderer Veränderungen im Mittelohr und Labyrinth herbei, die den schliesslichen acustischen Effect im Lebenden möglicher Weise anders gestalten, als dies die theoretische Betrachtung der Trommelfellmechanik erwarten lässt.

So sehen wir denn auch, dass, soweit Versuche am Präparat in Frage kommen, die Theorie mit den Versuchsergebnissen übereinstimmt, da es sich in ihnen wesentlich um Veränderung des Tones bei veränderter Trommelfellspannung handelt; sobald aber am Lebenden der acustische Effect der willkürlichen Tensorcontraction geprüft wird, ergibt sich kein einheitliches und mit der Theorie stets übereinstimmendes Resultat.

¹ *Lehrbuch der Anatomie und Physiologie der Sinnesorgane.* Jahr 1864. S. 137. § 177.

Versuche an Präparaten sind vornehmlich von Politzer und Lucae ausgeführt worden.

Auscultirte Politzer¹ am abgeschnittenen, noch reactionsfähigen Hundekopf durch einen in die Wand der Paukenhöhle eingelassenen Auscultationsschlauch das Mittelohr, so zeigte sich, dass während intracranijeller Reizung des Trigemini ein durch Luftleitung zugeleiteter Stimmgabelton auffallend abgedämpft und schwächer gehört wurde, die Obertöne dagegen deutlicher hervortraten.

Wenn Lucae² das Mittelohr eines Präparates von der Tuba auscultirte und durch einen vom Knochen zugeleiteten Stimmgabelton die Luft der Pauke in Schwingungen versetzte, so wurde der Ton abgeschwächt gehört, sobald durch Verdichtung der Luft im äusseren Gehörgang die Spannung des Trommelfells vermehrt wurde. Da bei der Versuchsanordnung alle anderen Verhältnisse ausser der Spannung des Trommelfells unverändert blieben, so darf die Dämpfung des Tones auf die vermehrte Spannung des Trommelfells zurückgeführt werden.

In beiden Versuchen stimmt somit die Theorie mit den Versuchsergebnissen völlig überein. Vermehrte Paukenfellspannung bedingt Abschwächung der Töne, insbesondere der tiefen, wie Politzer's Versuch im Besonderen zeigt.

Die Versuche an Personen, welche willkürlich ihren *Musc. tensor tympani* zu contrahiren vermochten, zeigen keineswegs ein gleichartiges, acustisches Ergebniss.

Lucae³ hat im Ganzen fünf Personen untersucht.

Von vier zuerst Untersuchten bemerkte nur einer, Dr. v. H., eine geringe Dämpfung des Grundtones während der willkürlichen Contraction des Muskels; die übrigen drei hörten im Gegentheil tiefe Stimmgabeltöne verstärkt. Dieses letztere, der Theorie keineswegs entsprechende Ergebniss hat sich Lucae dadurch zu erklären versucht, dass durch die bei Tensor-Wirkung gleichzeitig auftretende Zunahme des Labyrinthdruckes im inneren Ohr eine Veränderung hervorgerufen wird, „welche den Einfluss der Spannungsänderung des Trommelfells, besonders auf die Perception tieferer Töne, nicht allein wieder aufhebt, sondern letztere sogar zu fördern im Stande ist“.

Bei dem fünften von ihm untersuchten Fall zeigte die Stimmgabeluntersuchung, dass die Dämpfung mit der zunehmenden Höhe der Stimmgabeltöne abnahm; indess für c^4 eine Verstärkung eintrat.

¹ *Archiv für Ohrenheilkunde*. Bd. I. S. 69 u. ff.

² *Ebenda*. Bd. I. S. 313.

³ *Ebenda*. Bd. I, S. 316; Bd. III, S. 202; *Berliner klinische Wochenschrift*. 1874, Nr. 14 und 1886, Nr. 32. *Archiv für Ohrenheilkunde*. Bd. XXIV. S. 226.

Ein weiterer gut beobachteter Fall ist von Politzer¹ mitgetheilt worden. Die Hörweite für die Uhr von rechts 4' 6'' und links von 9' wurde bei dieser Person während der Contraction des Tensor rechts um 6'', links um 3' herabgesetzt; ein Stimmgabelton wurde während der Contraction dumpfer und schwächer, die Sprache auffallend dumpfer gehört; tiefe Töne von Pfeifen bei rasch aufeinander folgenden Zuckungen wie staccatirt, hohe dagegen um $\frac{1}{4}$ Ton höher wahrgenommen.

Die letzte Beobachtung ist von Schapringer² an sich selbst gemacht worden. Bei der Contraction des Tensor verschwanden Töne bis zu etwa 70 Schwingungen ganz, von da erschienen sie geschwächt und leerer in der Klangfarbe, bei noch höheren Tönen verlor sich diese Erscheinung unmerklich und Stimmgabeltöne der dreigestrichenen Octave erschienen einige Male bei nicht forcirter Spannung selbst verstärkt. Die höheren Partialtöne der musikalischen Klänge und anderweitiger Geräusche drängten sich ihm beim Einziehen des Trommelfells augenblicklich auf; beim Nachlassen der Anstrengung verloren sie ihre Auffälligkeit. —

Diese Versuche führen uns weder in der Erkenntniss, ob der Tensor sich beim gewöhnlichen Hören contrahirt, noch wie die als möglich gedachte Contraction beim Höract acustisch wirkt, einen Schritt vorwärts, weil beim gewöhnlichen Hören unzweifelhaft keine tetanische Contraction des Musc. tensor tympani auftritt. Die tetanische Contraction bedingt ein tiefes, schnurrendes Muskelgeräusch, welches wir beim Hören niemals wahrnehmen, und welches, wie Schapringer seinen Schilderungen hinzufügt, bei ihm so heftig war, dass er im Beurtheilen der Intensität der Töne sehr beirrt war.

Angenommen also, der Tensor wirkte, indem er sich contrahirt, beim gewöhnlichen Hören mit, so müsste doch der Contractionsvorgang ein entschieden anderer sein; es könnte sich, wie schon Hensen geschlossen hat, allein um eine einmalige Zuckung handeln.

Nimmt man an, dass alle diese subjectiven Beobachtungen durchaus richtig sind, was nach dem freimüthigen Zugeständniss Schapringer's wohl immerhin angezweifelt werden kann, so würde sich ergeben, dass tetanische Contraction des Tensor bei verschiedenen Personen acustisch verschieden wirkt, vorwiegend aber musikalische Töne und Klänge abdämpft; unser Ohr, wie aus den Mittheilungen Politzer's hervorgeht, für hohe Geräusche, Urticken, wie für die Sprache unempfindlicher macht. Verwerthbar wäre somit allein das Resultat, dass tetanische Contraction des Tensor acustisch vorwiegend so wirkt, wie die mechanische Betrachtung

¹ *Archiv für Ohrenheilkunde*. Bd. IV. S. 28.

² *Wiener Sitzungsberichte*. 1870. S. 571.

seiner Wirkung erwarten lässt, nämlich hinderlich für die Wahrnehmung der in der Musik und in der Sprache vorwiegend vertretenen Tonhöhen und für Geräusche etwa der viergestrichenen Octave.

Dieses Resultat, zusammengehalten mit dem, welches man aus der Untersuchung der Mechanik des Trommelfells und der mechanischen Leistung des Trommelfellspanners gewonnen hatte, hätte eigentlich ganz von dem Gedanken einer, wie Hensen¹ meint, *a priori* anzunehmenden Thätigkeit der Binnenmuskeln des Ohres beim Hören abführen müssen. Denn die sich daraus ergebende Vorstellung, dass in einem sonst so äusserst fein und zweckmässig construirten Sinnesorgan wie das Ohr, ein Apparat eingeschaltet sein sollte, welcher in dem Moment, wo das Sinnesorgan in Action tritt, die Schärfe des Sinnesorganes vermindert, steht mit allen unseren sonstigen Erfahrungen in einem derartigen Widerspruch, dass nur die zwingendsten Gründe uns dazu führen könnten, an eine derartige paradoxe Erscheinung zu glauben. Für diese paradoxe Anschauung lag und liegt aber auch heute noch kein anderer Grund vor, als eben die nach Hensen *a priori* anzunehmende Thätigkeit der Binnenmuskeln des Ohres beim Hören.

Der Vergleich mit dem Auge hat offenbar immer wieder zu solcher aprioristischen Annahme geführt, wobei man sich indess anscheinend nicht recht klar gemacht hat, dass man bei Untersuchungen über die Accomodation des Ohres, so wie man sie supponirte, nach etwas ganz Anderem suchte, als vergleichsweise die Accomodation für das Auge leistet.

Das Auge ist im Ruhezustande für eine unendliche Entfernung eingestellt und bedarf eines besonderen Apparates, um auch aus unendlicher Entfernung kommende Strahlen auf der Netzhaut zu einem scharfen Bilde zu vereinigen. Das Resultat ist eine Erweiterung der räumlichen Grenzen des deutlichen Sehens, aber nicht der Sehleistung für Lichtstrahlen verschiedener Schwingungsdauer.

Wollen wir also im Gehörorgan nach Apparaten suchen, welche der Leistung des Accommodationsapparates des Auges entsprechen, so müssen wir nicht nach Apparaten suchen, welche Schallwellen verschiedener Schwingungsdauer zur deutlichen Wahrnehmung bringen, wie dies fast immer geschehen ist, sondern nach solchen, denen wir zunächst nach ihrer mechanischen Leistung die Fähigkeit zuerkennen müssen, die räumlichen Grenzen des Hörfeldes zu erweitern, oder was dasselbe sagt, das Ohr für Schallschwingungen jeglicher Art, aber von geringerer Amplitude, noch reizbar zu machen, als sie von dem ruhenden, nicht accommodirten Sinnesorgan noch als Reiz empfunden werden.

¹ Physiologie des Gehörs in Herrmann's *Handb. d. Phys.* Leipzig 1880. S. 63.

Ich hoffe in einer weiteren Abhandlung darthun zu können, dass das Ohr einen solchen Apparat besitzt, aber man darf ihn nicht im Musc. tensor tympani suchen, der dem Irisverengerer insoweit entspricht, als derselbe durch reflectorische Contraction das Auge vor schädlicher Blendung schützt. Aber selbst nach dieser Richtung ist die Wirksamkeit des letzteren noch unmittelbarer und umfangreicher wie die des Trommelfellspanners. Alle vorerwähnten Versuche mit ihren nach bestimmter Richtung hinweisenden Ergebnissen haben jedoch den Gedanken nicht abwenden können, dass der Musc. tensor ein Accommodationsmuskel sei und Hensen¹ hat zur Beweisführung vor einer Reihe von Jahren neue Wege eingeschlagen.

Er ist hierbei genau so vorgegangen, wie er später in seiner Physiologie des Gehörorganes es als einzig möglich zur Auffindung der Wahrheit bezeichnet hat; er hat eine Hypothese und einen directen Versuch gemacht. Betrachten wir zunächst die Hypothese.

Sie besagt: Der Tensor kann sich, wenn überhaupt, nur durch Zuckungen am Höract betheiligen, weil bei tetanischer Contraction störendes Muskelgeräusch auftritt. Diese Zuckungen könnten den Sinn haben, das Trommelfell, welches durch seine natürliche Steifigkeit und starke Dämpfung für die Aufnahme von Consonanten und Geräuschen gut geeignet erscheint, durch Spannung zur Aufnahme von Vocalen geeigneter zu machen, indem durch die Spannung die Dämpfung relativ vermindert wird, und sich dadurch das Verhältniss umkehrt. Es lässt sich vermuthen, dass der Muskel im Anfang jeder Silbe zuckt.

Eine einfache Folgerung aus dem Gedankengange Hensen's ist die, dass die reflectorische Contraction des Tensor nur dann den Höract fördern wird, wenn allein periodische, nicht aber auch aperiodische Schall-schwingungen den Muskel reflectorisch erregen. Dass Hensen in seinen Ueberlegungen zunächst thatsächlich nur an eine Verbesserung des Vocalgehörs durch Tensorzuckung gedacht hat, beweisen seine Ausführungen, wie er sich die reflectorische Wirkung des Muskels bei dem Worte „Pracht“ vorstellt und Anderes mehr.

Zwei Voraussetzungen aber, welche die Hypothese macht, über deren Nichtzutreffen bezw. Unwahrscheinlichkeit sich Hensen indess an dem 1878 schon vorliegenden Material hätte orientiren können, zeigen von vorneherein die innere Unwahrscheinlichkeit derselben.

Sie setzt voraus:

1. eine bedeutende Krafftleistung des Tensor;

¹ Beobachtungen über die Thätigkeit des Trommelfellspanners bei Hund und Katze. *Dies Archiv. Physiol. Abtlg.* 1878. S. 312 u. ff.

2. ein ständiges Uebersehen der Trommelfellbewegung durch die supponirte Tensorwirkung beim Hören.

Ersteres trifft nicht zu; letzteres ist unwahrscheinlich.

Die Kraft des Muskels können wir an thatsächlichen Beobachtungen abmessen; sie ist relativ als bedeutend anzuschlagen, weil der Tensor ein gefiederter Muskel ist; gegenüber der dem Muskel von Hensen zugemutheten Leistung indess verschwindend klein.

Politzer¹ berichtet von Dr. A., dass er seinen Tensor willkürlich contrahiren konnte. Geschah dies mehrmals in einer Secunde, so konnten nach 5 bis 6 Secunden keine Contractionen weiter hervorgebracht werden, weil ein Gefühl von Ermattung im Ohre eintrat, welches erst nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute schwand. Nach dieser Zeit konnten dann die Zuckungen abermals willkürlich erregt werden.

Bei der manometrischen Messung der Grösse der Excursionen des Trommelfells zeigte sich, dass „nach mehreren rasch aufeinander folgenden Zuckungen die Excursionsgrösse des Tröpfchens etwas abnahm“. Also ausserordentlich schnelle Ermüdung bis zur vollständigen Reactionsunfähigkeit.

Nun denke man sich unser Ohr im täglichen Leben beim Anhören eines stundenlangen, schnell gesprochenen Vortrages und ermesse, ob man dem Muskel die Kraft zuschreiben kann, in jeder Minute ungezählte Male beim Erklingen eines Vocales zu zucken und am Schlusse des Vortrages nicht müde zu sein. Nein, ich glaube, eine solche Kraft vermag der Muskel selbst bei grösster Hochachtung vor seiner Fiederung nicht zu entwickeln.

Des Weiteren berichtet Jacobson² — diese Beobachtung ist erst 1883 mitgetheilt worden —, dass ein Patient, welcher beim Zukneifen des Auges seinen Tensor mitbewegte, schnelle Muskelermüdung empfand und bei oft hinter einander wiederholtem Zukneifen des Auges immer leiser den Muskelton wahrnahm, während sich objectiv die Verminderung der Einwärtsziehung des Trommelfells bei öfterer Wiederholung des Versuches nachweisen liess.

Die zweite Voraussetzung von Hensen's Hypothese, sollte sie anders eine innere Wahrscheinlichkeit für sich haben, ist die, dass die durch Tensorzuckung bedingte Trommelfellbewegung stets übersehen worden ist; denn Niemand hatte und hat bis vor wenigen Wochen, wo ich sie als Erster unter besonderen Bedingungen gesehen habe, Trommelfellbewegung beim Hören durch Tensorwirkung beobachtet. Ein dauerndes Uebersehen einer beim gewöhnlichen Hören sich stets erneuernden, wenn auch sehr

¹ *Archiv für Ohrenheilkunde*. Bd. IV. S. 27.

² *Ebenda*. Bd. XIX. S. 44.

feinen Bewegung, war aber an sich unwahrscheinlich. Selbst Mach und Kessel,¹ welche am Lebenden die Schwingungen des Trommelfells beim Anlauten einer Orgelpfeife, also einer periodischen Schwingungszahl gleich der des Vocalklanges gesehen hatten, vermochten keine Erscheinungen zu beobachten, wie man sie künstlich durch Spannung der Binnenohrmuskeln am Präparat hervorrufen kann.

Alles dies musste die Annahme, dass eine solche Zuckung im Anfang jeder Silbe möglicher Weise bestand, von vornherein als höchst unwahrscheinlich erscheinen lassen.

Indess die Hypothese war da und der Versuch folgte.

Hensen² beschreibt denselben in folgender Weise: „Die Hunde werden so schwach curarisirt (4 bis 5 ^{mg} Curare), dass sie nach Beendigung der Operation einigermassen zuckungs- und athmungsfähig sind. Die Theile werden hart unter dem Zungenbein bis zum Pharynx quer durchschnitten und die Bulla ossea einer Seite freigelegt.“ Hierbei fand, wie sich aus einer nachträglichen Anmerkung ergibt, eine ausgiebige Unterbindung der benachbarten Gefässe statt. „Die Bulla wird dann mit dem Trepan eröffnet und mit der Knochenzange erweitert.“ In den Bauch bzw. Sehnenspiegel des Muskels wurde eine Nadel eingestochen, die frei herausragte, indess natürlich nur locker sass.

Das zweite Experiment glückte nach Hensen's Erachten vollständig. Das Resultat war: „Jeder Ton, jedes Geräusch, jede Silbe brachte die Nadel in Bewegung;“ wurde der Ton angehalten, so kam sie zur Ruhe; der Muskel war allem Anscheine nach erschlafft. „Jedes neue Geräusch brachte dann wieder Zuckungen.“ Doch schienen dieselben auf lautes Geräusch etwas energischer zu sein und bei sehr leisem Geräusch konnten sie ausbleiben. Diese letztere Beobachtung erklärt sich Hensen daraus, dass der Muskel unter einer gewissen Curarewirkung stand, und die Schallschwingungen durch Auftreffen auf beide Trommelfellseiten das Mitschwingen desselben ungünstig beeinflussten.

Bei einem weiteren Versuchsthier reagierte der Tensor sehr lebhaft und tactmässig auf die Schläge eines Metronoms bis zu 108 Schlägen die Minute, während er sich durch den Ton hölzerner Orgelpfeifen sehr wenig erregbar zeigte. „Eine hohe Pfeife von 6000 Schwingungen erregte zwar den Muskel stark und noch von einem anderen Zimmer aus, aber tiefere Pfeifen erregten ihn weit weniger, die Contractionen schienen kleiner zu werden und für Pfeifen unter 200 Schwingungen blieb es zweifelhaft, ob überhaupt eine Bewegung eintrat.“ „Hier scheint also“, sagt Hensen, „ein Angriffspunkt für weitere Prüfungen zu liegen.“

¹ *Wiener Sitzungsber.* Jahrg. 1872. *Archiv f. Ohrenheilk.* Bd. VIII. S. 121 u. ff.

² A. a. O. S. 315.

Die Hunde wurden dann weiter benutzt, um einige Näherungswerthe für die Zeiten des Eintrittes der Zuckung zu erhalten und ergaben die gefundenen Zahlen, „dass der Muskel zu Beginn der Tonerregung reagirt“.

„An einer noch nicht halbwüchsigen Katze konnten die am Hunde gemachten Erfahrungen bestätigt werden. Man musste deutlich articulirt sprechen, wenn der Muskel bei jeder Silbe zucken sollte, sprach man weniger deutlich, so fiel die eine und andere Zuckung aus. Jedoch bei Wiederholung desselben Satzes waren es nicht wieder dieselben Worte, für welche die Zuckung ausfiel.“

„Auch bei diesem Thier zeigte sich grosse Empfindlichkeit für Orgelpfeifen über 2000 Schwingungen, Unempfindlichkeit für solche unter 1000 Schwingungen. Auf solche unter 200 Schwingungen reagierte der Muskel nur, wenn man die Pfeife dicht ans Ohr hielt; dagegen bewegte er sich auf in tiefem Bass gesprochene Worte recht gut.“

Man erkennt, dass die Ergebnisse dieser Versuche, die Hensen übrigens nicht als abgeschlossen betrachtete, und aus denen er zunächst keine weiteren Schlussfolgerungen zog als die, dass sie seinen Voraussetzungen völlig zu entsprechen schienen, sehr wenig Gesetzmässiges erkennen lassen. Auf periodische wie aperiodische Schallschwingungen antwortete der Muskel bald mit Zuckung, bald blieb er in Ruhe, und selbst die gleichen Schallschwingungen wirkten unmittelbar hintereinander entgegengesetzt. Die am meisten einheitlichen Ergebnisse sind noch, dass eine gewisse Intensität des Schallreizes zur Erzeugung der anscheinenden Reflexzuckung erforderlich erschien, und weiter, dass hohe und sehr hohe Pfeifentöne ungleich stärker als tiefe den Muskel erregten, auf die theilweise überhaupt keine Reflexzuckung folgte.

Die Frage des Weges der vermeintlichen Reflexactionen blieb ungelöst; um eine Art von Sehnenreflexen handelte es sich nicht. Wunderbarer Weise vermuthete Hensen, durch Stichverletzung der Schnecke, Berührung des runden Fensters und des Gehörganges Muskelzuckungen hervorrufen zu können.

Ich stimme mit Hensen auf Grund dieses Versuchsergebnisses nicht darin überein, dass das Resultat seinen Voraussagen völlig zu entsprechen schien, nämlich dass der Tensor vermuthlich im Anfang jeder Silbe zur Verbesserung des Vocalgehörs zucke.

Für mein Denken sind es überhaupt ganz eigenartige Vorstellungen, die Hensen auf die Vermuthung gebracht haben. Hören wir ihn selbst, wie er sich die Muskelwirkung bei dem Worte „Pacht“, welches ihm in photographischer Curve vorlag, vorstellt.

„P“ braucht etwa $\frac{5}{200}$ Secunden und „r“ 0.11 Secunden, beide also 0.13 Secunden, so dass der Muskel völlig die Zeit gewinnen kann, sich

durch den ersten Anschlag des „P“ zu contrahiren, um die Wahrnehmung des auf Pr folgenden „a“ zu erleichtern. Das „a“ dauert 0.22 Secunden, es könnte also, selbst wenn ihm nur ein „P“ voranginge, der Muskel, die Reflexzeit zu 0.1 Secunden angenommen, sich noch im Verlaufe des Vocales contrahiren, um möglicher Weise wieder erschlaft zu sein, wenn das „cht“ eintritt.“

Man mag die Worte drehen und wenden wie man will, man kann es nur so verstehen, dass durch das Anlauten von „P“ die Zuckung reflectorisch hervorgerufen werden soll, welche „a“ zu Gute kommt. Wie aber, wenn statt „Pracht“ „Preczystanki“ oder ein anderer ähnlicher polnischer Ortsname ausgesprochen wird? Soll der Muskel dann auch zucken, oder nicht? Zuckt er, so erschwert die Zuckung nach Hensen's eigener Anschauung über die Mechanik des Trommelfells und gemäss der von ihm angeblich gefundenen Reactionszeit des Muskels die Perception von *rez* und nützt für die Wahrnehmung von „y“ gar nichts; zuckt er nicht, um den Höract nicht zu erschweren, dann könnten wir nur die Annahme machen, dass das Reflexcentrum es geahnt haben muss, dass dieses Mal hinter „P“ nicht „ra“, sondern „rczy“ folgt. Zum mindesten eine neue dunkle Stelle in den schon genügend dunklen Reflexvorgängen.

Ich habe das Gefühl, der Bann der eigenartigen Hypothese hat Hensen das einzige, zuvor hervorgehobene, einigermaassen Gesetzmässige in seinen Versuchsergebnissen nicht erkennen lassen und so ist er im Banne derselben festgehalten worden, wie sich aus den Darlegungen in seiner Physiologie des Gehörs ergibt. Nur insoweit erscheint seine Anschauung über die reflectorische Erregung des Tensor durch Schallwellen später modificirt, dass er es für zweckmässig erachtet, „das Trommelfell beim Ertönen eines Klanges die verschiedenen Grade von Spannung durchlaufen zu lassen, weil dabei die passendste Spannung getroffen werden muss.“¹

Eine Erklärung, wie die von ihm gesehenen Zuckungen des Tensor zu Stande kommen, hat Hensen nicht geben können, trotzdem aber hat er die im Ganzen ganz ungesetzmässige Erscheinung als Bestätigung seiner in sich höchst unwahrscheinlichen Hypothese aufgefasst und an derselben festgehalten.

Ich will zeigen, wodurch die Zuckungen des Tensor hervorgerufen wurden.

Cl. Bernard² hat gezeigt, dass, wenn man einen Frosch mit Curare vergiftet, so dass die motorischen Nervenenden gelähmt sind, und ihre Reizung keine Muskelzuckung mehr auszulösen vermag, trotzdem auf directe

¹ A. a. O. S. 65.

² Nach Steiner; das amerikanische Pfeilgift Curare. *Habilitationsschrift*. Leipzig 1877. S. 38.

Reizung des Muskels eine Zuckung desselben eintritt, die sich von der eines unvergifteten Muskels nur dadurch unterscheidet, dass die Contractionsfähigkeit des vergifteten Muskels länger anhält, als die des unvergifteten.

Sollte nun bei einem Warmblüter eine im Muskel steckende Nadel nicht auch als Reiz wirken? Aller sonstigen Erfahrung nach ohne Zweifel. Nun braucht man sich nur die sehr naheliegende Vorstellung zu machen, dass der durch die Operation in der heftigsten Weise erschreckte und erregte Hund, dessen sensible und sensorielle Nerven intact sind, beim Erönen eines schrillen Tones oder eines ihn sonst erregenden Geräusches die geringste Bewegung macht, die man durch kein Festhalten und Festbinden verhindern kann, so wird die nach Hensen's eigener Angabe im Muskel nur locker sitzende Nadel erzittern und diese Nadelbewegung ist dann der Anstoss zur Contraction. Die grosse Kraft, die der kleine Muskel in den Hensen'schen Versuchen anscheinend gezeigt hat, käme ihm dann nach Cl. Bernard von der Vergiftung. So liesse sich einerseits das einzige einigermaassen Gesetzmässige in den Versuchen erklären, nämlich, dass eine gewisse Intensität des Schallreizes erforderlich schien, und dass vor Allem hohe und höchste Pfeifentöne ungleich stärker als tiefe den Muskel erregten, andererseits auch die volle Ungesetzmässigkeit, dass der Muskel bei ein und demselben Wort bald zuckt, bald in Ruhe bleibt, oder dass tiefe Pfeifentöne den Muskel nur dann, wenn man die Pfeife dicht an das Ohr hält, erregen; in tiefem Bass gesprochene Worte ihn dagegen zur promptesten Zuckung veranlassen.

Der physische Eindruck, den der schrille Ton, das im tiefen Bass gesprochene Wort auf den Hund macht, gab indirect Veranlassung zur Zuckung, indem durch Bewegung des Hundes Bewegung der Nadel auftrat und diese als Reiz wirkte.

Ich hatte diese Bemerkungen kaum niedergeschrieben, als mir beim nochmaligen Durchlesen der gleich zu erwähnenden Bockendahl'schen Versuche der Beweis für die Richtigkeit dieser als möglich hingestellten Annahme mühelos zufiel.

Diese Bockendahl'schen,¹ den Hensen'schen im Wesentlichen gleichen Versuche, die unter Hensen's Leitung gemacht wurden und nach des Verfassers eigenen Worten „einen hohen Grad der Unvollkommenheit“ zeigen, haben nach drei Richtungen einen speciellen bezw. mehr allgemeinen Werth; wir brauchten auf sie sonst nicht näher einzugehen.

Ihr Werth liegt darin:

1. dass Bockendahl die Art der Bewegung des Trommelfells beim Hunde durch Tensorwirkung am Präparat richtig erkannt hat;

¹ *Archiv für Ohrenheilkunde*. Bd. XVI. S. 241 u. ff.

2. dass durch ein Zugeständniss in der Vorrede zur Arbeit und eine Aeusserung gegen Ende derselben der Beweis für die Entstehungsart der Zuckungen geliefert wird;

3. dass sie zeigen, dass es für den Erfolg wissenschaftlicher Arbeit kaum etwas Nachtheiligeres giebt, als in gänzlicher Befangenheit einer an sich höchst unwahrscheinlichen Hypothese zu arbeiten und nun, wie Bockendahl sagt, einen Befund, nämlich im Unterschied zu Hensen die tetanische Contraction des Muskels während der Schallerregung, durchaus machen zu müssen, weil er als ein logisches Postulat eben dieser Theorie erschien; was übrigens falsch ist.

So fanden sie dann wieder, was sie erwartet hatten.

Auf den zweiten Punkt muss ich hier etwas näher eingehen.

Bockendahl¹ schreibt: „Durch Hensen's Versuche, die auf Grund eines rein theoretischen Raisonnements unternommen wurden, war der experimentelle Nachweis geliefert, dass der *Musc. tensor tympani* bei Beginn einer Tonerregung, eines Geräusches, einer Silbe mit einer Zuckung reagirt — ein Factum, welches ich bei jedem meiner Versuche zu bestätigen in der Lage war, so ungünstig sie auch oft in Bezug auf die Beantwortung fernerer, sich an dies Factum anschliessender Fragen sein mochten. Der präcise Ausschlag der in den Muskel gesteckten Nadel erfolgte stets, selbst wenn eine Zeit von 1 bis 2 Stunden mit erfolglosen Bemühungen verstrichen war, auf andere, weiter unten zu beschreibende Weise Bewegungen hervorzurufen.“ Die ganze folgende Beschreibung der Versuche lässt aber in Folge directer Angabe zunächst nicht den leisesten Gedanken aufkommen, dass die Nadel bei Beobachtung der Bewegung im Muskel gesessen hat, sondern allein den, dass sie im Hammer sass und von hier aus die Bewegungen beobachtet wurden. Dies ist also nicht der Fall gewesen; die Nadel sass während der Beobachtung der Zuckungen im Muskel, was, wenn es noch eines Beweises bedürfte, bewiesen wird durch einen der Schlussätze der Arbeit. Bockendahl hat dargelegt, dass er den Tetanus des Muskels finden musste und sagt dann: „Dass ein solcher dauernder Contractionszustand anfangs der Beobachtung entgehen konnte, lag wohl an der wenig genauen Beobachtung, welche die im Muskel sitzende und ihn wahrscheinlich bald aushöhlende Nadel überall nur gestattete.“ Dabei setzt er wenige Seiten zuvor in eingehender Weise auseinander, wie er die Nadel in den Hammer eingebohrt und wie er das Ablesen der Bewegung eben dieser Nadel vorgenommen habe.

Ein Jeder, der diese Versuche nachmacht, wird sich bald davon über-

¹ A. a. O. S. 65.

zeugen, was beim Bohren von dem äusserst spröden Hammer übrig bleibt, und was man von weiteren Angaben Bockendahl's zu halten hat. Ich versage es mir, auf eine gebührende Charakterisirung einer derartigen Arbeit näher einzugehen.

Den einzigen Nutzen hat sein zuvor erwähntes Zugeständniss gebracht, weil es den stricten Beweis für meine Annahme liefert, dass die von Hensen und Bockendahl gesehenen Zuckungen durch den Reiz, den die in dem Muskel sitzende Nadel auf denselben ausübte, hervorgerufen sind.

1 bis 2 Stunden müht sich Bockendahl bei den curarisirten Hunden vergeblich ab, ohne directe Verletzung des Tensor vom Hammer aus Bewegungen zu beobachten; dann stösst er die Nadel in den Muskel, und nun erfolgt sofort der präzise Aus Schlag derselben. Wir haben es hier also mit einem Analogon des Cl. Bernard'schen Versuches zu thun und ist dadurch auch eine Thatsache erklärt, deren Verständniss und Erklärung mir und Anderen nicht gelingen wollte, nämlich, dass in einem curarisirten Thier, ohne dass der Tensor aus der Circulation ausgeschaltet war, so präzise Reflexzuckungen auftreten konnten, und dass, wie Bockendahl angiebt, die Schwere der Curarevergiftung gar keinen Einfluss auf die Intensität der Muskelzuckungen hatte.

Man erstaunt, wie wenig Hensen alle die Widersprüche und Unklarheiten in seinen und insbesondere in den Bockendahl'schen Versuchen, die unter seiner Leitung angestellt worden sind, gewogen hat.

Mit dem Nachweis des Ursprunges der Zuckungen fällt die Hypothese Hensen's und mit ihr Alles, was er in seiner Physiologie des Gehörs und Andere darauf gebaut haben. In den ihr zu Grunde liegenden Anschauungen widerspruchsvoll hat sie nicht zur Förderung, sondern zur Verwirrung gedient.

Wir Jüngeren brauchen aber bezüglich der Physiologie des Ohres um so weniger zu klagen:

„Sie haben uns alles weggenommen“

„Die besten Gedanken, das kühnste Wort“ —

(Heyse)

sondern wir wollen neu bauen, wenn das Alte stürzt.

Wir wollen zu diesem Zwecke zunächst noch einmal kurz die Thatsachen sichten, die bisher zusammengetragen sind, um die Function des Musc. tensor tympani zu erforschen.

Die Aufhebung seines natürlichen Zuges im Ruhezustande beeinträchtigt nicht die Hörschärfe, bedingt aber Hyperästhesie gegen hohe Töne (Kessel), die Contraction des Muskels verringert die Schallschwingungen

der Gehörknöchelchen und steigert den Labyrinthdruck; das Vorherrschende in der acustischen Wirkung seiner willkürlichen tetanischen Contraction ist Abdämpfung namentlich von Schallwellen von grösserer Schwingungsdauer, nach dem einen vorliegenden Versuch auch von hohen Geräuschen etwa aus der vierten Octave. Sein natürlicher Zug im Ruhezustand verhindert eine den Zusammenhang der Knöchelchenkette lockernde oder sprengende Auswärtsbewegung des Hammers.

Dies sind die sicheren Ecksteine, auf denen weiter gebaut werden kann und muss. Alles weist darauf hin, dass der Muskel zum Schutz da ist, im Ruhezustand, eine zu starke Bewegung der Knöchelchenkette nach aussen; durch die Contraction, wenn eine solche nachweisbar ist, eine zu intensive, nach innen gerichtete Schallbewegung zu dämpfen.

Will man also an die Prüfung herantreten, so wird man dafür sorgen müssen, unter Anderem auch sehr intensive Geräusche und Töne auf das Ohr einwirken zu lassen.

Als ich meine eigenen Versuche begann, war es mir noch nicht gelungen, die Hensen'schen Versuche zu erklären; aber da ich so viel Widersprechendes in ihnen fand, wollte ich sehen, wie und ob die Widersprüche sich durch andere Versuchsanordnungen lösen.

Die erste Aufgabe, die ich mir stellte, war: Es soll beim unvergifteten Hunde ohne Verletzung des Trommelfells und Mittelohres und ohne jede Schmerzeinwirkung geprüft werden, ob bei Schallerregungen verschiedenster Art Bewegungen am Trommelfell auftreten, die auf Tensorwirkung zu beziehen sind.

Die Lösung dieser Aufgabe erforderte:

1. Ein genaues Studium der Bewegungen des Trommelfells durch Tensorwirkung beim Hunde, wie sie mechanisch durch Zug am Muskel oder auf andere Weise experimentell hervorgerufen werden können;
2. Eine dem eigentlichen Versuch vorhergehende Freilegung des Trommelfells in Aethernarcose unter Vermeidung jeglichen Insultes desselben;
3. Eine absolut sichere Fixation des Hundes.

Betrachten wir diese einzelnen Punkte genauer:

Das genaue Studium der Trommelfellbewegung durch Tensorwirkung wurde erzielt:

1. durch Beobachtung der mechanischen Wirkung des Muskels auf das Trommelfell am ganz frischen Präparat.

Da aber vermuthet werden musste, dass die durch Zug am Muskel bedingten Bewegungen gröber ausfallen würden, als solche in Folge Contraction, so wurde

2. die Trommelfellbewegung studirt, welche durch intracranielle Reizung des Trigemini hervorgerufen wird;

und da ein solcher Versuch nur die Möglichkeit in sich schliesst, einige wenige Male die Bewegung zu sehen, ein absolut scharfes Einprägen der Bewegung mit Rücksicht auf das sichere Wiedererkennen indess im hohem Maasse zweckmässig erschien, so wurde

3. derselbe Hund, der später für den Hauptversuch ausersehen war, Wochen vor diesem durch allmählich gesteigerte Strychninvergiftung reflex-erregbarer gemacht und dann der Einwirkung derselben Schallquellen, wie sie im Hauptversuch gebraucht werden sollten, ausgesetzt. Vielleicht gelang es so, Reflexzuckung des Tensor hervorzurufen, und die entsprechende Trommelfellbewegung hinreichend sicher zu studiren.

So konnte ich hoffen, später jede Bewegung, welche beim unvergifteten Hunde möglicher Weise durch Tensorcontraction am Trommelfell bedingt wurde, mit Sicherheit als solche wieder zu erkennen.

Die Wirkung des *Musc. tensor* auf das Trommelfell kann am Präparat sehr leicht studirt werden.

Der Kopf eines eben getödteten Hundes wird in der Längsaxe durchsägt; das Gehirn entfernt, die Erhebung der halbzirkelförmigen Canäle, die wie Glas splittern, mit dem Meissel oder Zange abgetragen, und die Decke des davor liegenden Knochencanals, in dem zum grössten Theil der Muskelbauch liegt, nicht selten mit einem Schläge ohne Eröffnung der Paukenhöhle abgehoben. Dann wird das Trommelfell freigelegt; auf das untere, etwas breitere Ende des Hammergriffes, wie auf die Mitte des vorderen wie hinteren Trommelfellsegmentes werden etwa 1^{mm} grosse Korkpyramiden, deren Spitze man am besten etwas schwärzt, aufgeklebt, und das so armirte Trommelfell bei hellem, durch zwei Hohlspiegel reflectirten Licht unter etwa vierfacher Lupenvergrösserung beobachtet, während am Tensor ein leichter, plötzlich nachlassender Zug ausgeübt wird. Man sieht dann mit geradezu überraschender Deutlichkeit, dass das Trommelfell sich um eine im Hammergriff verlaufende Axe, wie man ohne nennenswerthen Fehler sagen kann, dreht, und zwar am linken Ohr, vom Beschauer aus betrachtet, von links nach rechts. Beobachtet man nämlich die Verschiebung, welche die Spitze der auf dem Hammergriff sitzenden Pyramide bei Tensorzug nach innen macht, von oben bei mässiger Vergrösserung, so zeigt sich, dass diese Art der Bewegung eine ganz minimale ist.

Die ausgiebigste Bewegung macht das hintere Trommelfellsegment. Es erklärt sich dieser Bewegungsmodus des Trommelfells beim Hunde aus dem nahezu rechtwinkligen Ansatz des Muskels an einem besonderen Muskelfortsatz des Hammers.

Diese Methode, die Trommelfellbewegungen sichtbar zu machen, erscheint mir sehr viel einfacher, wie die Bockendahl'sche und giebt ein sehr instructives Gesamtbild. Die eigenartige drehende Bewegung erkennt

man schon viel leichter, wenn man auf den Hammergriff, Mitte des vorderen wie hinteren Segmentes mit Russ je einen schwarzen Punkt macht, und dann die Verschiebungen dieser Punkte beobachtet.

So wurde denn auch der Einfachheit halber diese letztere Methode verwendet, wo es sich darum handelte, am noch reactionsfähigen Hundekopf bezw. am lebenden Hund die Trommelfellbewegungen der Tensor-contraction zu studiren.

Dies geschah zunächst am noch reactionsfähigen Hundekopf in folgender Weise:

Ein mittelgrosser Hund wurde strangulirt, und unmittelbar darauf wurden die gesammten Weichtheile des Halses und Nackens bis auf die Wirbelsäule durchschnitten; sodann wurde der Kopf stark nach hinten gebeugt und von der Wirbelsäule mit wenigen Schnitten gelöst. Der Einspannung desselben in den Schraubstock folgte eine kreisförmige Umschneidung der Weichtheile des Hinterkopfes in der Richtung des nun folgenden Sägeschnittes, welcher von der Mitte des Proc. condyloid. des Hinterhauptbeines seinen Anfang nahm und auf der Scheitelhöhe etwa 1^{cm} hinter der stark vorspringenden Protub. occip. hinauslief. Die Sägefläche lief annähernd durch die Mitte des vierten Ventrikels. Durch Aufheben des verbliebenen Stumpfes der Med. oblongata mittelst breiten Spatels gelangt man in leichtester Weise zu dem Nerv. trigeminus, der in seinem ganzen intracraniellen Verlauf, von seinem Austritt aus dem Pons bis zu seinem Durchtritt durch die Dura, vollkommen frei zugänglich daliegt. Ich glaube, dass diese Versuchsanordnung vor der Politzer's, welcher das Gehirn auslöffelte, Vorzüge bezüglich der Schnelligkeit wie des völligen Intactbleibens des Trigeminus und der umliegenden Hirntheile hat. Nun wurde die linke Ohrmuschel mit einem Zuge umschnitten, der häutig-knorpelige Gehörgang bei mässigem Zuge nach aussen möglichst nahe dem Trommelfell durchtrennt, mittelst berusster Sonde die Mitte des hinteren Trommelfellsegmentes durch einen schwarzen Punkt gezeichnet, und dieser mittelst Hohlspiegel und Gasglühlicht hell beleuchtet.

Von dem Moment der Strangulation bis zum Moment der ersten intracraniellen Reizung des linken Nerv. trigeminus mittelst Anlegen einer Elektrode waren 3¹/₂ Minute vergangen. Bei der ersten Reizung habe ich eine Trommelfellbewegung nicht deutlich gesehen, wohl weil ich durch die äusserst schnelle Präparation des Hundes etwas unruhig geworden war. Bei der zweiten und dritten Reizung dagegen war die allein auf Tensorwirkung zurückzuführende Bewegung des hinteren Trommelfellsegmentes durchaus deutlich. Der Punkt bewegte sich beim Einsetzen der Reizung nach hinten, und beim Aufhören derselben wieder nach vorn, genau so, wie die Bewegung beim groben Zug am Muskel im ersten Vorversuch beliebig oft

gesehen worden war, nur war die Bewegung bei intracranieller Reizung ungleich feiner.

Bei der vierten Reizung wurde die Bewegung schon erheblich undeutlicher, und als bei der fünften und sechsten Reizung stärkerer Strom zur Reizung verwandt wurde, wurde jede genaue Beobachtung unmöglich, da eine so kräftige Innervation der Kaumuskeln erfolgte, dass der im gekürzten Gehörgang steckende Ohrtrichter störend mitbewegt wurde.

Bei der besprochenen Versuchsanordnung lag die Flüchtigkeit der Bewegungserscheinungen in der Natur der Sache. Es schien mir aber wichtig, ein möglichst hohes Maass der Sicherheit in der Beurtheilung der von Tensorcontraction herrührenden Trommelfellbewegung zu erreichen. Deshalb versuchte ich, ob es nicht möglich sei, durch künstliche Steigerung der Reflexactionen überhaupt reflectorische Contractionen des Tensor zu erzielen, wenn man intensive Schallwellen auf den Hund einwirken liess.

Es wurde deshalb folgender dritter Vorversuch gemacht:

Eine Hündin von $6\frac{1}{4}$ Kilo Gewicht, welche sich durch ihre Gutmüthigkeit ganz besonders für den Hauptversuch zu eignen schien, und diese Voraussetzung auch nicht getäuscht hat, wurde, nachdem der Versuch mit einem anderen Hunde in Folge Abreissens des Verbandes misslungen war, am 13. December 1897, 9 Uhr Morgens in Aethernarcose ohne Morphinum in nachstehender Weise unter strengster Asepsis operirt:

Nach Abrasiren der Haare — später wurden dieselben in sehr viel einfacherer Weise durch Einreibung eines chemischen Präparates entfernt — wird die linke Ohrmuschel umschnitten, und unter möglichster Vermeidung jeglichen Blutverlustes der knorpelige Gehörgang von seiner Umgebung gelöst; dies geschieht sehr leicht, weil nur ganz lockeres Zellgewebe ihn an die Muskelfascien anheftet. Einige Vorsicht erfordert nur die Freilegung der vorderen, unteren Wand, weil sich die Parotis an diese dicht anlegt, und es wegen der Blutung nicht zweckmässig ist, in diese einzuschneiden. Unmittelbar nach innen von der Stelle, wo man den nunmehr freigelegten äusseren Gehörgang zu durchschneiden wünscht, legt man eine provisorische Ligatur, um jedes Hineinlaufen von Blut in den Gehörgang bei der nun folgenden queren Durchschneidung desselben zu verhüten. Die Ligatur wird später wieder gelöst, und man sieht den hinteren Trommelfellabschnitt unversehrt frei zu Tage liegen; doch sogleich wird der äussere Gehörgang zum Schutze des Trommelfells mit sterilem Mull wieder geschlossen. Ich habe dann auf zwei verschiedene Weisen weiter verfahren. In diesem Falle habe ich den Gehörgangsstumpf oben und unten etwa $\frac{3}{4}$ cm durch Scherenschnitte gespalten und den so gebildeten vorderen und hinteren Gehörgangslappen mit der Haut sorgfältig vernäht. Man erhält so eine trichterförmige Grube, in deren Grund das Trommelfell, insbesondere der hintere

Abschnitt desselben gut sichtbar ist. Das ganze Trommelfell war bei den von mir operirten Hunden selbst dann, wenn man sich so dicht an dasselbe herangearbeitet hatte, wegen des tiefen Sinus, den der kurze knöcherne Gehörgang bildet, nicht sichtbar. Bei einer weiteren Operation habe ich nicht mehr den Gehörgang mit der Haut vernäht, weil ich den Eindruck gewonnen hatte, als ob die Naht als Reiz auf den Gehörgang wirkte, sondern ich habe den Gehörgangsstumpf frei in die Wundfläche hineinragen lassen und habe die rinnenförmige Vertiefung um ihn herum mit Jodoformgaze vorsichtig tamponirt, um jedes Hineinfließen von Wundsecret in den ausserdem tamponirten Gehörgang zu vermeiden.

Hiermit habe ich zugleich geschildert, wie ich der zweiten Forderung, die sich aus der gestellten Aufgabe herleitete, nachgekommen bin. Sollte nun an dem so freigelegten Trommelfell eine sichere, ungestörte Beobachtung möglich sein, so musste zuvor auch die dritte Forderung ihrer Lösung entgegengeführt werden, d. h. eine Methode gefunden werden, durch welche die sichere Fixation des Hundes gewährleistet war. Ich kann nicht verkennen, dass die Eigenart des Hundes meinen Bemühungen sehr förderlich gewesen ist; es war thatsächlich beim Versuch nur eine theilweise Fixation des Hundes in der gleich zu schildernden Weise nothwendig, da, wenn der Wärter des Hundes dicht bei ihm stand, und jeder Schmerz vermieden wurde, der Hund absolut still lag.

Denkt man sich den Hund stehend, und den Raum zwischen der gesammten unteren Fläche seines Rumpfes und Kopfes durch plastischen Thon ausgefüllt, so erhält man einen genauen Abdruck der unteren Fläche seines gesammten Körpers in der natürlichen Haltung. Erhöht man das Thongestell dann um etwa 6^{cm}, so liegt der Hund nunmehr ohne jede Unbequemlichkeit auf demselben, findet jedoch an den ganz glatten Wänden keinerlei Stützpunkt zum Ansetzen seiner Beine. Er war somit kaum in der Lage, nennenswerthe Kraft zu entwickeln. Durch die ganze Masse des nahezu 50 Kilo wiegenden Gestells wurden an geeigneten Orten Eisenstangen gesteckt, sodass ein kreuzweises Hinüberführen von Bindentouren unter Anwendung grosser Kraft möglich war. Für die sichere Fixation des Kopfes waren vorn noch besondere Eisenstangen eingelassen. Durch mehrtägiges Trocknen auf warmem Herd wurde dieses Gestell wie Stein, welches in Folge seines grossen Gewichtes absolut sicher stand.

Der unter Umständen grosse Nachtheil dieser Art der Fixation ist der, dass man für jedes Thier eine besondere Form bilden muss, was Zeit und Mühe kostet; aber für die sichere Fixation eines einzelnen Thieres erscheint mir das Verfahren für den vorliegenden Zweck sehr empfehlenswerth. Der Hund lag ohne Fixation in seinem Negativ absolut still, und

erst als er durch allmählich gesteigerte Strychninvergiftung unruhiger wurde, wurde Fixation durch straff angezogene Bindentouren nothwendig.

Am Tage der Operation, Nachmittags 4 Uhr 7 Minuten, nachdem die Wirkungen der Aethernarcose völlig geschwunden waren, wurden nun dem so fixirten Hunde zunächst 0.0005^{grm} Strychnin in eine Vene der Streckseite der rechten Hinterpfote, welche mit Hülfe der Infiltrationsanästhesie unter Benutzung physiologischer Kochsalzlösung schmerzlos freigelegt war, injicirt und eine Minute darauf, 4 Uhr 8 Minuten Nachmittags begannen die Versuche.

Die Ton- bzw. Geräuschreihe, welche ich, soweit die Schallquelle eine derartige Modification überhaupt zuließ, in drei verschiedenen Stärken zur Anwendung brachte, setzte sich zusammen aus drei offenen und einer gedeckten Pfeife von 86 bis 696 ganzen Schwingungen; hieran schlossen sich Geigentöne f^{is^3} , g^3 , e^3 und c^4 ; hieran die König'schen Klangstäbe von 8192 bis 20 480 Schwingungen und schliesslich die Galtonpfeife bei Theilstrich 4.5. Die Tonreihe schlossen die Vocale *a*, *e*, *i*, *o*, *u*.

Die Geräuschreihe setzte sich zusammen aus dem Fallapparat, und zwar kamen drei verschiedene Fallhöhen zur Anwendung: 20, 100 und 200^{cm}; aus dem du Bois'schen Schlitteninductorium mit einer Belastung des Hammers von 810 und 360^{mgr} Wachs und ohne Belastung, schliesslich aus verschiedenen anderen Schallquellen, bei denen nur eine Stärke zur Anwendung kommen konnte. Es waren diese: schriller Pfiff, Schuss mit einer Salonpistole und die sehr intensiven Geräusche, welche entstehen, wenn man eine mit Speichel befeuchtete Glasplatte mit einem breiten Kork kräftig streicht. Gleichzeitig wurde mit anderen Schallquellen ein Versuch gemacht, der auf die Function des Musc. stapedius abzielte, über den hier zunächst nicht weiter berichtet werden soll.

Die verschiedene Intensität der Pfeifentöne wurde durch verschiedene Belastung des Blasebalges erzielt, indem als geringste Tonstärke diejenige genommen wurde, welche bei unbelastetem, voll aufgepumpten Blasebalg entstand, die mittelstarke bei 40 Kilo, die stärkste bei 98 Kilo Belastung desselben.

Allerdings werden durch ein derartig verschieden starkes Anblasen der Pfeifen die Töne selbst in soweit verändert, als sie etwas höher werden, und auch die Obertöne mehr hervortreten, doch schien dieser Umstand von keinem wesentlichen Belang, weil es vor Allem darauf ankam, bei den verschiedenen Versuchen nur mit stets gleichen Tonquellen zu operiren, somit eine gewisse, aber stets gleichbleibende Modification des eigentlichen Grundtones der Pfeifen mit in den Kauf genommen werden konnte.

Die wechselnde Stärke der Geigentöne bedingte die Kunst des Geigen-

spielers, die der Klangstäbe der verschieden starke Anschlag, die der Vocale der Wille.

Die einzelnen Töne und Geräusche folgten in Intervallen von 10 Sekunden, um, falls der Muskel zuckte, eine vorschnelle Ermüdung desselben zu verhüten, doch traten mehrere längere Pausen ein, welche zum Ablauf der allgemeinen Wirkungen des Giftes zur Erholung des Beobachters wie zur Demonstration der Trommelfellbewegung für Hrn. Dr. Noll vom hiesigen physiologischen Institut erforderlich waren.

So dauerte der gesammte Versuch $1\frac{3}{4}$ Stunden.

Das Resultat der Untersuchungen war Folgendes:

Nachdem 4 Uhr 7 Min. $\frac{1}{2}$ mgr Strychnin intravenös injicirt war, wurde von 4 Uhr 8 Min. ab die Ton- und Klangreihe in geringster Stärke durchgeprüft. Es zeigte sich keinerlei Bewegung des Trommelfells, die auf reflectorische Tensorcontraction durch die erzeugten Schallschwingungen schliessen liess. Da sich auch bei mittelstarker Tonerregung zunächst keine Bewegung zeigte, und die allgemeine Reflexsteigerung des Hundes nach anderen Anzeichen im Ganzen gering erschien, so wurden 4 Uhr 30 Min. weitere 0.0005 grm Strychnin intravenös injicirt und dann mit Pfeife 115.4 Schwingungen — mittelstarke Belastung des Blasebalges — nach etwa zwei Minuten fortgefahren. Bei den ersten Tonerregungen bekam der Hund sehr kurz dauernde, aber allgemeine Zuckungen der Gliedmassen, wodurch trotz der Bindenfixation eine genaue Beobachtung unmöglich wurde. Nach einigen Minuten konnte die Beobachtung wieder aufgenommen werden, die jedoch im Verlaufe der Untersuchung noch einige Male durch gleiche Zuckungen unterbrochen wurde. Es haben deshalb einzelne Töne mehrmals wiederholt werden müssen, bis ich zu einem festen und sicheren Resultat gekommen war.

Die Tabelle I, so wie sie von dem Assistenten meines Institutes, Hrn. Dr. L., niedergeschrieben ist, zeigt, dass nach 0.001 grm Strychnin mit wenigen, leicht ersichtlichen Ausnahmen (R = Ruhe) auf mittelstarke wie starke Töne und Klänge Bewegung des Trommelfells auftrat, welche ihrer Art nach auf Zuckung, nicht auf tetanische Contraction des Musculus tensor während der ganzen Dauer der Tonerregung mit voller Sicherheit schliessen liess. Hr. Dr. Noll, welcher mit Hrn. Dr. Rost, Assistenten am hiesigen pharmakologischen Institut, so freundlich war, mich bei meinen Versuchen zu unterstützen, erkannte die Bewegung des hinteren Trommelfellsegmentes mit Sicherheit und zwar, dass das hintere Segment sich zunächst nach hinten, und dann wieder nach vorn bewegt. Es hatte diese Feststellung der Bewegung durch einen zweiten Beobachter, der dieselbe zuvor nicht gesehen hatte, in sofern erheblichen Werth, als dadurch die Sicherheit der Beobachtung überhaupt wesentlich erhöht wurde.

Tabelle I.

A. Prüfung mit periodischen Schallwellen.

Menge des injicirten Strychnins: 0·0005 + 0·0005, Zeit der Injectionen: 4 Uhr 7 Min. und 4 Uhr 30 Min. Nachm. Beginn der Beobachtung: 4 Uhr 8 Min. Nachm. Ende der Beobachtung: 5 Uhr 50 Min. Nachm. Gewicht des Hundes: 6·25 Kilo. R. = Ruhe; Z. = Zuckung. Tonfolge: von 10 : 10 Secunden mit Pausen.

Nummer	Schallquelle		Tonstärke			Bemerkungen	
			schwach	stark	sehr stark		
1	Pfeifen	offen	86 S.	R.	R.	Z.	* Injection von 0·0005 ^{grm} Strychnin. Der Hund bekommt bei den ersten Schallerregungen allgemeine Zuckungen der Extremitäten. Beobachtung zeitweilig ausgesetzt. ** Sehr geringe Bewegung.
2		0	115·4	R.	Z.*	Z.	
3		ged.	258·5	R.	Z.**	R.?	
4		0	696	R.	Z.?	Z.	
5	Geige		<i>fis</i> ³	R.	Z.	Z.	
6			<i>g</i> ³	R.	Z.	Z.	
7			<i>e</i> ³	R.	Z.	Z.	
8			<i>c</i> ⁴	R.	Z.	Z.	
9	König'sche Klangstäbe		<i>ut</i> ⁷	R.	Z.?	Z.**	* Der Hund bekommt nochmals allgemeine Zuckungen der Gliedmassen; Beobachtung zeitweilig ausgesetzt. ** Reflectorisches Erzittern d. ganzen Körpers; Beobachtung kurze Zeit ausgesetzt. Wiederholte Prüfung.
10			<i>MJ</i> ⁷	R.	R.?	Z.	
11			<i>Sol</i> ⁷	R.	Z.*	Z.	
12			<i>ut</i> ⁸	R.	Z.	Z.	
13			<i>MJ</i> ⁸	R.	Z.	Z.	
14	Galtonpfeife	Theilstrich 4·5	R.				
15	Vocale		<i>a</i>	R.	Z.	Z.*	* Nach wiederholter Prüfung ganz deutlich.
16			<i>e</i>	R.	Z.?	Z.	
17			<i>i</i>	R.	Z.	Z.	
18			<i>o</i>	R.	R.	Z.	
19			<i>u</i>	R.	R.	Z.	

B. Prüfung mit aperiodischen Schallwellen.

Nummer	Schallquelle	Fallhöhe bez. Belastung des Hammers	Verhalten des Muskels	Bemerkungen
1	Fallapparat	20 ^{cm} 100 „ 200 „	R ? * Z.	* Der Hund bekommt allgemeine Zuckungen der Gliedmassen. Eine Beobachtung nicht möglich. Aussetzen des Versuches für kurze Zeit.
2	Schlitteninductorium	810 ^{mg} Wachs 360 „ „ unbelastet	R. Z. Z.	

(Fortsetzung.)

Nr.	Schallquelle	Verhalten des Muskels	Bemerkungen
3	Glasplatte und Kork	Z.	Versuch mehrmals wiederholt.
4	Schriller Pfiff	?	} Ein sicheres Urtheil, ob Ruhe, ob Bewegung vorlag, habe ich bei der Plötzlichkeit und eigenen Beeinflussung durch die Geräusche nicht abgeben können.
5	Schuss aus einer Salopistole	?	

Besondere Einzelheiten ergibt die Tabelle, auf welche ich hiermit verweise. Die Beobachtung der Bewegung bei den Geräuschen war im Allgemeinen schwieriger und einige derselben, wie der Schuss und schrille Pfiff, eigneten sich wegen der Plötzlichkeit der Schallerregung, durch die ich selbst im wichtigsten Moment wenigstens soweit beeinflusst wurde, dass ich nicht mit schärfster Aufmerksamkeit zu beobachten vermochte, für den Versuch überhaupt nicht. Es blieb deshalb zweifelhaft, ob Zuckung auftrat oder nicht. So wurde dieselbe nur beim Niederfallen einer Eisenkugel aus 200^{cm} Höhe, bei zwei Versuchen mit dem Inductionsapparat und nach wiederholt misslungenen Versuchen bei schrillum, von der Glasplatte ausgehenden Geräusch beobachtet.

Diese Versuche beweisen für die Function des Trommelfellspanners beim Hören gar nichts, auch nicht, ob sich der Muskel überhaupt jemals beim unvergifteten Hund reflectorisch auf Schallwellen contrahirt; aber sie deuten darauf hin, dass eine gewisse präformirte Reflexbahn zwischen dem acustischen und dem Innervationscentrum für den Musc. tensor tympani bestehen dürfte. Vor Allem aber, und das hatten die Versuche zum Ziele gehabt, hatten wir jetzt mit voller Deutlichkeit so oft die durch Reflexzuckung des Muskels hervorgerufene Trommelfellbewegung gesehen, dass wir sie sicher wieder erkennen konnten und mussten, falls sie beim normalen Hund während des Ablaufes derselben Ton- und Geräuschreihe zu irgend einer Zeit auftraten.

Es war mein Plan gewesen, sofort nach Ablauf der Strychninwirkung eben dasselbe Ohr zu den weiteren Untersuchungen zu benutzen; dieser Plan konnte indess nicht ausgeführt werden, da, als ich nach Ablauf der Untersuchungen einem Dritten die Bewegungen zu zeigen wünschte, Wundflüssigkeit in den Gehörgang hineinlief, und bei der hochgradig gesteigerten Reflexerregbarkeit des Hundes es beim Reinigen des Gehörganges trotz aller Vorsicht geschah, dass das Trommelfell gereizt sein musste. In Folge dessen entwickelte sich eine Entzündung desselben, welche die weitere Verwendung dieses Ohres leider ausschloss. Glücklicher Weise war das zweite Ohr des

Hundes normal, so dass das Trommelfell dieses am 5. Januar 1898 um 11 Uhr Vormittags in Aethernarcose in der vorbeschriebenen Weise freigelegt und um 5¹/₂ Uhr Nachmittags desselben Tages der Hauptversuch angestellt werden konnte, um zu erforschen, ob bei dem in keiner Weise beeinflussten Hund durch dieselben Schallerregungen wie im vorerwähnten Strychninversuch Bewegungen des Trommelfells auftreten würden.

Keiner von uns hat irgend eine auf Tensorcontraction zu beziehende Trommelfellbewegung gesehen, wie sich aus Tabelle II ergibt.

Dies negative Resultat war in sofern von Bedeutung, als wir schliessen durften, dass bei dem nicht vergifteten Hund weder durch Töne noch Geräusche verschiedenster Art irgend eine reflectorische Zuckung des Tensor aufgetreten war.

Damit war auch der Schluss erlaubt, dass der Muskel beim Hunde während des Höractes eine Accommodation, d. h. eine Anpassung des Trommelfells an periodische oder aperiodische Schallschwingungen nicht herbeiführt.

Ich sollte indess durch eine zufällige Beobachtung, welche ich während der Zusammenstellung der Geräuschreihe an mir selbst gemacht hatte, zu einem weiteren positiven Resultat geführt werden.

Während ich nach möglichst intensiven und nicht allzu schnell ablaufenden Geräuschen suchte, geschah es, dass ich eine deutliche Zuckung in beiden Ohren fühlte, als es mir gelang, auf der Glasplatte ein ausserordentlich schrilles, geradezu verletzendes Geräusch hervorzurufen. Ich kenne das Gefühl der Muskelcontraction im Ohr, da ich mit Leichtigkeit beim Verschluss der Augen, der gewöhnlichen Annahme nach, den Musc. stapedius contrahiren kann. Es war dem Gefühl nach unzweifelhaft eine Muskelzuckung gewesen, welche durch das ausnahmsweise unangenehme Geräusch hervorgerufen worden war; doch blieb zunächst unentschieden, ob sie vom Tensor oder Stapedius herrührte. Da eine solche Zuckung den Sinn haben konnte, das Ohr unempfindlicher zu machen, und nach den Resultaten der bisherigen Untersuchungen der Tensor geeignet schien, möglicher Weise durch seine Contraction das Ohr zu schützen, so wurde es mir wahrscheinlich, dass ich reflectorische Tensorzuckung gefühlt hatte.

Wenn dem so war, so musste es möglich sein, den Vorgang durch die Otoscopie an Anderen objectiv nachzuweisen — denn Tensorwirkung, allerdings nur bei willkürlicher zumeist tetanischer Contraction, war gesehen worden —, wenn es gelang, Töne bzw. Geräusche zu erzeugen, die genügend stark und unangenehm waren. Dies erscheint leichter, als es ist; denn es kostet oft längere, vergebliche Bemühungen, die entsprechenden Geräusche hervorzurufen.

Tabelle II.

A. Prüfung mit periodischen Schallschwingungen.

Nr.	Schallquelle			Tonstärke		
				schwach	stark	sehr stark
1	Pfeifen	offen	86 S.	R.	R.	R.
2		0	115·4	R.	R.	R.
3		ged.	258·5	R.	R.	R.
4		0	696	R.	R.	R.
5	Geige		<i>fs</i> ³	R.	R.	R.
6			<i>g</i> ³	R.	R.	R.
7			<i>e</i> ³	R.	R.	R.
8			<i>c</i> ⁴	R.	R.	R.
9	König'sche Klangstäbe		<i>ut</i> ⁷	R.	R.	R.
10			<i>MJ</i> ⁷	R.	R.	R.
11			<i>Sol</i> ⁷	R.	R.	R.
12			<i>ut</i> ⁸	R.	R.	R.
13			<i>MJ</i> ⁸	R.	R.	R.
14	Galtonpfeife	Theilstrich 4·5		R.		
15	Vocale		<i>a</i>	R.		R.
16			<i>e</i>	R.		R.
17				R.		R.
18			<i>o</i>	R.		R.
19			<i>u</i>	R.		R.

B. Prüfung mit aperiodischen Schallschwingungen.

Nr.	Schallquelle	Fallhöhe bezw. Belastung des Hammers	Verhalten des Muskels
1	Fallapparat	20 cm	R.
		100 „	R.
		200 „	R.
2	Schlitteninductorium	810 mg Wachs	R.
		360 „ „	R.
		unbelastet	R.
3	Glasplatte und Kork		R.
4	Schriller Pfiff		R.
5	Schuss aus einer Salonpistole		nicht geprüft

Während ich noch im hiesigen physiologischen Institut, dessen Einrichtungen mir bereitwilligst zur Verfügung gestellt waren, mit den Thierexperimenten beschäftigt war, begann ich in meinem eigenen Institut eine zweite Untersuchungsreihe am Menschen. Die Einrichtungen meines Institutes gestatteten mir nicht, genau die gleiche Ton- und Geräuschreihe wie bei den Thierexperimenten zur Anwendung zu bringen, sondern ich musste mich mit den vorhandenen Mitteln einrichten, was um so besser ging, als diese Untersuchungsreihen von vornherein mehr eine bestimmte Richtung durch die Eigenbeobachtung gewonnen hatten. Man wird indess bei Durchsicht der beigefügten Tabelle III, welche von der in meinem Institut thätigen Krankenschwester protocollirt wurde, nicht verkennen, dass ich alle anderen Möglichkeiten einer etwaigen Wirksamkeit des *Musc. tensor* in gleicher Weise mit in Betracht gezogen habe.

Die Schallquellen setzten sich wiederum aus einer Ton- und Geräuschreihe zusammen. Erstere wurde gebildet durch die Vocale *a, e, i, o, u*; sieben gedeckten Pfeifen, drei Stimmgabeln (32, 1024, 2048 Schwingungen), den König'schen Klangstäben *ut*⁷, *MJ*⁷, *Sol*⁷, *ut*⁸, *MJ*⁸, der Galtonpfeife bei Theilstrich 7 und 4·5, sowie einer Hornpfeife, so dass Töne und Klänge fast von den tiefsten bis zu den höchsten vertreten waren.

Die Geräuschreihe bestand aus: dem Fallapparat (20 cm, 1 und 2 m); einer höchst unangenehm heulenden Radfahrerpfeife; einer Schiefertafel mit Griffel; einer Glasscheibe mit Kork und schliesslich einer schweren Viehkette. Letztere war hinzugekommen, weil eine Patientin gelegentlich äusserte, sie habe einmal ein deutliches Zucken in ihrem Ohre empfunden, als eine Viehkette im Stalle klirrend niederfiel. Und in der That erzeugt sie beim kräftigen Schütteln und Niederfallen ein für Manche recht unangenehmes Geräusch. Die Reihenfolge der Prüfung in der Geräusch- wie Tonreihe war fast immer die in der Tabelle aufgeführte, nur wurde die Prüfung mit der Hornpfeife zumeist derjenigen mit der Geräuschreihe angeschlossen.

Die Marterinstrumente der letzteren lassen indess keineswegs immer das ihnen innewohnende unangenehmste Geräusch hervortreten, sondern es will ab und zu gar nicht gelingen, gerade diese zu erzeugen, worauf es vor Allem ankommt. Dadurch werden diese Untersuchungen mühsam, zeitraubend, ganz abgesehen davon, dass sie, wie jeder Nachuntersucher an sich selbst fühlen wird, ein gewisses Maass der Leistung und Ausdauer nicht allein von dem Auge, sondern von der ganzen Person des Untersuchers fordern. Ich möchte von vornherein der falschen Auffassung entgegenreten, dass man nur in das Ohr hineinzusehen brauche, während auf einer Schiefertafel gekratzt wird, um Zuckungen zu sehen; man wird gar nichts sehen, sondern man wird sich überzeugen, dass es neben anderen

Vorbedingungen einer ganz ungewöhnlichen Concentration der Aufmerksamkeit bedarf, um die flüchtige Erscheinung, sobald sie auftritt, zu erfassen.

Eine solche Concentration ist aber nicht Jedermanns Sache, und bin ich deshalb von vornherein überzeugt, dass es Vielen überhaupt nicht gelingen wird, nach der von mir angegebenen Untersuchungsmethode die Zuckungen zu sehen. Das Gelingen des Versuches wäre nicht ausgeschlossen, durch stärkere Vergrößerung die Zuckungen deutlicher zu machen; nur müsste man dann einerseits noch stärkere Lichtquellen, andererseits besonders geeignete Gehörorgane auswählen. Für mich hatte es keine Bedeutung, eine derartige umständlichere Untersuchungsmethode auszubilden, da ich die zuckende Bewegung mit voller Deutlichkeit sah, nachdem ich sie nach mannigfachen vergeblichen Bemühungen erst einmal scharf erfasst hatte und wusste, wo ich sie zu suchen hatte. Die Anstrengung verhindert, längere Zeit und ohne Pausen zu untersuchen; denn anderenfalls wird durch die Ermüdung das Resultat unsicher; es treten Täuschungen auf, denen man gerade bei der Beobachtung so äusserst feiner, sehr schnell ablaufender Bewegungsvorgänge leicht ausgesetzt ist. Sobald man nicht mehr mit absolutester Schärfe und Ruhe beobachten kann, muss die Untersuchung ausgesetzt werden.

Eine weitere Vorbedingung, die an den Untersucher gestellt werden muss, ist eine vollendete Uebung im Otoskopiren; denn sie ist unerlässlich, um feinste, schnell vorübergehende Verschiebungen mit Sicherheit mittelst eines Auges zu erkennen; wie schwer es aber dem Ungeübten wird, selbst ganz grobe Niveaudifferenzen und Bewegungsvorgänge bei monoculärem Sehen zu erkennen, zeigt am besten der Unterricht.

Um nicht selbst durch die Töne und Geräusche afficirt zu werden, so dass z. B. nur ein Lidschlag erfolgt, oder die Aufmerksamkeit einen Augenblick gestört wird, muss sich der Beobachter so schwerhörig wie möglich machen — ich hatte mir bei allen Untersuchungen die Ohren fest verstopft, nachdem ich bei den Voruntersuchungen auf die Bedeutung dieses Umstandes aufmerksam geworden war — und er darf nicht so sitzen, dass er mit dem nicht beobachtenden Auge sieht, wenn ein Ton oder Geräusch angegeben wird. Ich sah mit dem anderen Auge auf einen schwarzen Vorhang; denn die Ausschaltung aller anderen Sinneseindrücke, soweit wie irgend möglich, unterstützt die Concentration der Aufmerksamkeit auf das eine zu beobachtende Object.

Dies das Verhalten und die erforderlichen Eigenschaften des Beobachters. Auch der Beobachtete muss bestimmte Voraussetzungen erfüllen. Zunächst muss er ein functionell wie anatomisch vollkommen normales Gehörorgan besitzen; aber auch unter diesen Personen sind — soweit die anatomischen Verhältnisse des Trommelfelles in Betracht kommen — die-

jenigen bei weitem am besten geeignet, welche ein möglichst zartes, geradgestelltes Trommelfell haben, durch welches man die Contouren des Hammergriffes in möglichst geringer perspectivischer Verkürzung vollkommen deutlich hindurchsieht. Nach meinen bisherigen Erfahrungen hat es mir indess so scheinen wollen, als ob nicht allein diese anatomischen Verhältnisse für die Untersuchung günstig wären, sondern als ob noch ein anderer Umstand gerade solche Personen für dieselbe geeignet machte. Es ist mehrfach beobachtet worden — und ich selbst hatte häufiger Gelegenheit dazu —, dass musikalisch begabte Personen eine geringe Neigung des Trommelfelles aufweisen. Solche Personen sind aber im Allgemeinen gegen kräftige Disharmonieen empfindlicher als unmusikalische. Da sich nun im Verlauf der Untersuchungen zeigte, dass der psychische Eindruck, den ein Ton oder Geräusch auf den Untersuchten macht, anscheinend nicht unbedeutend für die im Ohr auftretende Reaction ist, so könnte man meinen, dass auch aus diesem Grunde musikalische Personen mit geradgestellten Trommelfellen sich besonders gut für diese Untersuchungen eignen.

Ich habe wenigstens bei keiner Person besser und vollkommener die reflectorischen Zuckungen des Tensor gesehen, als eben bei einer solchen, der unter Nr. 14 der Tabelle III aufgeführten Frau Bildhäuser.

Des Weiteren dürfen die zu untersuchenden Personen nicht wissen, um was es sich handelt, und weiter darf ihr Ohr unmittelbar vor der Untersuchung nicht gleichen Geräuschen ausgesetzt gewesen sein. Es ist eine alltägliche Erfahrung, dass ein unangenehmes, heftiges Geräusch uns nicht in gleicher Weise afficirt, wenn wir auf das Auftreten desselben vorbereitet sind, als wenn es uns plötzlich überrascht, und ferner wissen wir, dass wir uns mit der Zeit selbst an die lautesten, uns zuerst unangenehmsten Geräusche mehr und mehr gewöhnen; sie verlieren allmählich, wenn sie länger auf uns einwirken, an Unbequemlichkeit. Auf die Bedeutung aller dieser einzelnen Factoren wurde ich während der Vorversuche mehr und mehr aufmerksam, z. Th. durch Aeusserungen der untersuchten Personen selbst. Um den Untersuchten möglichst zu überraschen, ist weiter nothwendig, dass er nicht weiss, wann ein Ton oder Geräusch erfolgt; man muss ihn deshalb von der Schallquelle abgewandt setzen, oder ihm die Augen verbinden. Durch möglichsten Ausschluss anderer Sinnesempfindungen wird die Empfindlichkeit des in der Aufnahme von Reizen nicht behinderten Sinnes erhöht, ein Umstand, der für das Auftreten der Reflexzuckung des Tensor förderlich sein dürfte, wenngleich, um dies gleich hier zu betonen, darin die Ursache der Reflexzuckung unter keinen Umständen zu suchen ist; denn dieselben Personen zeigten mit unverbundenen Augen gleichfalls Reflexzuckungen, ebenso wie die Personen, welchen überhaupt niemals die Augen verbunden worden waren.

Ein weiterer Umstand erscheint schliesslich noch von nicht geringer Bedeutung; die physisch-psychische Gesamtbasis, wenn ich so sagen darf, auf die der zum acustischen Centrum geleitete Schallreiz auftrifft.

Griesinger hat, soweit mir bekannt, zuerst die hohe Bedeutung dieses individuell wechselnden Gesamtverhaltens für das Auftreten psychischer Reflexactionen erkannt, und auch für den Ausfall meiner Untersuchungen erschien dieses Gesamtverhalten von Bedeutung. Ein und derselbe Sinnes-eindruck wirkt unter Umständen auf verschiedene Personen ganz verschieden, eben weil der schliessliche Effect des Reizes nicht allein von der Reizstärke, sondern auch von der Reizempfindlichkeit abhängt; ein und derselbe Sinnes-eindruck wird deshalb auch in sehr verschiedenem Grade willkürliche oder unwillkürliche Abwehrbewegungen bedingen können. Man ersieht aus der Tabelle, dass ich schliesslich fast nur junge Mädchen und Frauen aus den niederen Classen der städtischen Bevölkerung untersucht habe, Näherinnen, Büglerinnen u. s. w.; denn sie eignen sich besser zur Hervorrufung von Reflexzuckungen des Tensor als kerngesunde Bauern-mädchen, die sich so leicht durch ein unangenehmes Geräusch nicht afficiren lassen.

Nachdem durch Vorversuche im Allgemeinen die Bedingungen festgestellt waren, unter denen das Auftreten einer Reflexzuckung am leichtesten zu erwarten war, sind bisher 18 Personen untersucht worden, einzelne jedoch noch nicht in vollem Umfange, da ich der Personen zunächst nicht wieder habhaft werden konnte.

Bei den Versuchen sass der zu Untersuchende auf einem festen Stuhl, an dem eine sichere Stütze für den Kopf und Rücken angebracht war, um möglichst jede Bewegung zu verhindern. In den äusseren Gehörgang wurde ein möglichst weiter Trichter eingeschoben — es wurden nur Personen mit besonders geradgestreckten, weiten Gehörgängen gewählt —, und vor diesen eine Convexlinse von $4\frac{1}{2}$ " Brennweite (9 D.) angeordnet, so dass ein mehrfach vergrössertes Bild des Trommelfells entstand, welches sehr hell erleuchtet war, wenn Gasglühlicht mittelst Concavspiegel durch die Linse in das Ohr geworfen wurde. Der bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge als gleichmässig leuchtende Fläche erscheinende Lichtkegel löste sich in einzelne leuchtende Streifen und Punkte auf, und die Umrisse des in das Trommelfell eingebetteten Hammers schienen auf das Klarste hindurch. Eine zweite Person erzeugte in der durch die Tabelle bestimmten Reihenfolge die Töne und Geräusche drei Secunden nach Senken eines Fingers der rechten Hand des Untersuchers, um diesem nach gegebenem Zeichen einerseits noch Zeit zu lassen, seine Aufmerksamkeit und Accommodation auf das Schärfste anzuspannen, andererseits durch unnöthig langes Warten eine vorschnelle Ermüdung zu verhüten. Zwischen der Angabe der

einzelnen Töne und Geräusche lag ein sehr verschieden langes Intervall, doch niemals ein kürzeres als 15 Secunden.

So gelang es mir nicht immer, aber doch zumeist mit voller Sicherheit zu sagen, ob eine Bewegung des Hammergriffes stattgefunden hatte oder nicht. Wo in der Tabelle den Buchstaben ein ? beigefügt ist, hat eine ganz sichere Beurtheilung nicht stattgefunden; wo aber Z steht, ist die Beobachtung der Zuckung, wo r, r oder R steht, diejenige der Ruhe eine untrügliche gewesen. Wie die verschiedenen Schreibweisen des letzteren Buchstabens zu verstehen sind, ergibt die Anmerkung zu der Tabelle III, auf die ich hiermit verweise.

Das bis jetzt vorliegende Resultat der Untersuchungen ist in der nachfolgenden kleinen Tabelle übersichtlich zusammengestellt.

Tabellarische Zusammenstellung der Versuchsergebnisse.

Bezeichnung der Schallquelle im Allgemeinen	Bezeichnung der Schallquelle im Besonderen		Anzahl der producirten Geräusche, Töne u. s. w.	Zahl der beobachteten Zuckungen	
Geräusche	Schiefertafel und Griffel		217	41	
	Glasplatte und Kork		177	20	
	Kette		45	6	
	Radfahrerpfeife		81	11	
	Hallapparat	20 ^{cm} Höhe	29	3	
		100 „ „	25	5	
		200 „ „	28	5	
Töne und Klänge	Hornpfeife		67	6	
	Vocale	<i>a</i>	32	0	
		<i>e</i>	32	0	
		<i>i</i>	39	0	
		<i>o</i>	40	0	
		<i>u</i>	39	0	
	gedeckte Pfeifen	<i>C</i>	schwach angeblasen reiner Ton	46	0
			stark übergeblasen	17	2
		<i>D</i>	reiner Ton	44	0
			stark übergeblasen	25	2
		<i>E</i>	reiner Ton	50	0
			stark übergeblasen	31	8

(Fortsetzung.)

Bezeichnung der Schall- quelle im Allgemeinen	Bezeichnung der Schallquelle im Besonderen		Anzahl der producirten Geräusche, Töne u. s. w.	Zahl der beobachteten Zuckungen	
Töne und Klänge	gedeckte Pfeifen	<i>F</i>	reiner Ton stark übergeblasen	43 25	0 7
		<i>G</i>	reiner Ton stark übergeblasen	66 45	0 15
		<i>A</i>	reiner Ton stark übergeblasen	50 26	0 2
		<i>H</i>	reiner Ton stark übergeblasen	57 28	0 3
	Stimmgabeln	32 Schwingungen		41	0
		1024 Schwingungen		44	0
		2048 Schwingungen		40	0
	König'sche Klangstäbe	<i>Ut</i> ⁷ 8792 S.	schwacher Anschlag	33	0
			starker Anschlag	43	3
			sehr starker Anschlag	46	2
		<i>MJ</i> ⁷ 10240	schwacher Anschlag	37	0
			starker Anschlag	43	0
			sehr starker Anschlag	42	4
		<i>Sol</i> ⁷ 12288	schwacher Anschlag	48	0
			starker Anschlag	38	2
			sehr starker Anschlag	51	5
		<i>Ut</i> ⁸ 16384	schwacher Anschlag	35	0
			starker Anschlag	49	3
			sehr starker Anschlag	42	2
		<i>MJ</i> ⁸ 20480	schwacher Anschlag	35	0
starker Anschlag			44	1	
sehr starker Anschlag			36	2	
Galton-Pfeife	Theilstrich 7		65	0	
	„ 4·5		62	0	

Aus der Zusammenstellung ergibt sich:

1. Reflectorische Zuckungen des *Musc. tensor tympani* wurden ausschliesslich bei sehr intensiven, durch ihre Eigenart verletzenden Geräuschen, wie bei sehr hohen Tönen von grosser Intensität, wie Piffen mit der Hornpfeife und bei den König'schen Klangstäben beobachtet. Die Schallempfindung, welche man bei stärkstem Ueberblasen der Pfeifen hatte, war durchaus die eines theilweise sehr unangenehmen Heulens, welches mit dem Grundton begann und auf einen hohen Oberton hinüberzog, der zuletzt sehr kurz aber scharf ertönte. In allen Fällen, wo beim Ueberblasen der Pfeifen Zuckung beobachtet wurde, handelte es sich demnach um eine durch ein intensives, unangenehmes Geräusch und nicht durch einen reinen Ton veranlasste Zuckung. Ich habe mich oft bemüht, zu erkennen, worin die Eigenart gerade derjenigen Geräusche liege, bei denen ich Zuckung auftreten sah; 5, 6 Mal und häufiger wurden mittelst Schiefertafel und Griffel, oder auf andere Weise laute Geräusche erzeugt, ohne Zuckung zu veranlassen, dann plötzlich entstand ein solches Geräusch und löste die Zuckung prompt aus. Ich habe mehr und mehr den Eindruck gewonnen, dass sie Alle dem Heulen der Pfeifen in sofern etwas Verwandtes hatten, als besonders dann Zuckung auftrat, wenn das Geräusch relativ tief ansetzte und blitzschnell eine grosse Summe von Tonlagen bis zu den höchsten hinauf mit grosser Schallstärke durchlief. Dadurch müssen nach der Helmholtz'schen Hypothese, der die von Max Meyer¹ neuerdings aufgestellte deshalb, weil sie einfachen physikalischen Gesetzen zuwiderläuft, nicht Abbruch thun kann, eine ausserordentlich grosse Anzahl von Nerven-elementen gereizt werden, somit die Erregung des acustischen Centrums eine sehr bedeutende sein, zumal da die Erregung aller einzelnen End-elemente sich auf eine äusserst kurze Spanne Zeit vertheilt. Man könnte sich somit sehr wohl vorstellen, dass gerade diese Art von Geräuschen durch die besonders grosse Zahl der erregten Fasern eine besonders starke Erregung hervorruft, und so durch sie am leichtesten und vorzugsweise die Reflexzuckung ausgelöst wird. Die subjective Empfindung, die dieses Uebermaass der Erregung in uns hervorruft, ist die des Unbehagens.

2. Kein reiner Klang oder Ton von den tiefsten bis zu den höchsten mit vorstehender Einschränkung für die letzteren löste eine Zuckung aus und auch Geräusche von mässiger und selbst erheblicher Intensität, sofern ihnen durch ihre Eigenart nicht eine besondere Reizstärke inne zu wohnen schien,

¹ *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane*. Bd. XVI. „Zur Theorie der Differenztöne und der Gehörempfindungen überhaupt.“

vermochten nur unter ganz besonderen Bedingungen Reflexzuckungen auszulösen.

Diese besonderen Bedingungen lernte ich bei Untersuchung der Frau Bildhäuser durch ein zufälliges Zusammentreffen kennen. Bei dieser Frau konnten zunächst durch die der Schiefertafel wie der Glasplatte entlockten Geräusche keine Zuckungen hervorgerufen werden. Die erste, sehr deutliche Zuckung wurde durch das höchst unangenehme und intensive Heulen der Radfahrerpfeife hervorgerufen. Die Frau äusserte sofort unaufgefordert: „Das war aber unangenehm; es zuckte etwas“. Eine weitere Zuckung wurde dann bei Verwendung derselben Schallquelle und eine dritte und vierte beim Ertönen der schrillen Hornpfeife in ihrer unmittelbaren Nähe wahrgenommen. Nun liess man ohne Vorwissen der Frau die schwere Kette etwa $1\frac{1}{2}$ m hoch niederfallen, was sie in der heftigsten Weise erschreckte. Eine Beobachtung war in Folge der allgemeinen Bewegung nicht möglich, gelang jedoch beim zweiten Male, beim dritten und vierten Male jedoch wiederum wegen Erschreckens nicht. Es folgte nun der Fallapparat, bei dessen Geräuschen weder vorher noch nachher jemals wieder eine Zuckung beobachtet wurde. In diesem Fall aber, wo die Frau durch den vorhergegangenen Schreck erregbarer geworden war, zeigten sich schon beim Niederfallen des Gewichtes aus 20 cm Höhe drei Mal deutliche Zuckungen, und bei Steigerung der Fallhöhe auf 1 und 2 m erfolgte jedes Mal lebhafte, auch für sie selbst auf das Deutlichste fühlbare Zuckung des Tensor. Ich hatte es leider versäumt, sofort auf einzelne Töne gleichfalls zu untersuchen, um zu sehen, ob auch diese nunmehr Zuckungen auszulösen im Stande wären. Ein an einem anderen Tage gemachter Versuch, die Frau noch ein Mal in gleicher Weise zu erschrecken und dann das Versäumte nachzuholen, misslang. Diese Frage musste somit offen gelassen werden; aber insofern war die Beobachtung von wesentlichem Interesse, als sie zeigte, dass die psychische Erregung, in die die Frau durch den unmittelbar vorhergegangenen Schreck versetzt worden war, sehr wahrscheinlich die Ursache abgegeben hatte, dass schon Geräusche, die sonst niemals Reflexzuckungen auslösten, nunmehr solche hervorzubringen vermochten. Also nicht allein die Reizstärke, sondern auch die momentane Reizempfindlichkeit schien eine bedeutsame Rolle zu spielen, was in seinem Endeffect im Grunde dasselbe ist.

Bei Durchsicht der Tabelle III wird man häufiger finden, dass nach längeren vergeblichen Bemühungen zwei Zuckungen hinter einander folgten, und wenn es auch bei der Ungleichheit der producirtten Geräusche sich um ein zufälliges Zusammentreffen handeln kann, so könnte man doch auch daran denken, dass, nachdem erst ein Mal durch ein besonders intensives Geräusch eine Zuckung ausgelöst wurde, das nächste Geräusch

durch die noch fortbestehende Erregung um so leichter in gleicher Weise zu wirken vermochte.

In Anlehnung an eine Lotze'sche Definition könnte man sagen: Die bei den Versuchen beobachtete reflectorische Contraction des Tensor war das zu Tage tretende Ergebniss einer unbewussten Messung des Reizes an den jeweiligen Lebensbedingungen. Jede Veränderung dieser muss auch das Endresultat der Messung verändern.

Wie stellt sich nun die Tensorcontraction dem Auge dar? Als eine blitzschnelle, äusserst feine, zuckende Bewegung, die über den Hammergriff und die nächstgelegenen Trommelfelltheile hinwegläuft. In einem Falle (vgl. Nr. 16 der Tabelle III) war die Beobachtung besonders instructiv. Das Trommelfell zeigte deutliche Respirationsbewegungen und zwar ging dasselbe während der Einathmung nach aussen und während der Ausathmung nach innen. In einem zweiten Falle zeigte sich genau dasselbe Verhalten. In dem ersteren Fall glückte es nun nach mehrfachen vergeblichen Bemühungen, während der langsamen Auswärtsbewegung des Trommelfells eine Tensorcontraction herbeizuführen. Ich sah, wie die ruhige Auswärtsbewegung eines Lichtpunktes, der gerade am untersten Ende des Hammergriffes sich befand, plötzlich durch eine blitzschnelle Rückwärtsbewegung unterbrochen wurde.

Welchen Sinn hat nun dies zu Tage tretende Ergebniss?

Nach Allem, was wir auf Grund der im ersten Theile der Arbeit zusammengestellten Versuchsergebnisse über die Mechanik des Trommelfells und die mechanische Leistung der Tensorcontraction wissen, kann es sich nur um eine Abwehrbewegung handeln, durch welche das acustische Centrum und somit der gesammte Organismus vor weiterer, Unlust erregender Einwirkung der unangenehmen Geräusche geschützt werden soll.

Dies geschieht dadurch, dass das Trommelfell durch Veränderung seiner Spannung für die Aufnahme von Geräuschen ungeeigneter gemacht, der Ablauf der Schallschwingungen in der Gehörknöchelchenkette, ebenso wie die Uebertragung derselben auf die Perilymphe durch Erhöhung des Labyrinthdruckes erschwert wird. Auch der Sinn der bei höchsten intensiven Tönen auftretenden Tensorcontractionen dürfte sich durch Punkt 2 und 3 erklären, während es unbestimmt bleibt, wie weit eine veränderte Spannung des Trommelfells hierbei mitwirkt. Hierbei muss ich einer Beobachtung Erwähnung thun, die ich zeitweise gemacht zu haben glaube, wenngleich bei dem ungemein schnellen Ablauf der Bewegung ein ganz sicheres Urtheil schwer abzugeben ist.

Ich habe wiederholt den Eindruck gewonnen, als ob die Bewegung des Trommelfells, die ich beim Fixiren des Hammergriffes mit erfasste, ganz vorwiegend zu Seiten desselben lag, worauf es denn auch beruhen

mag, dass sich die Betrachtung des Lichtkegelgebiets, wie ich herausfand, als unzweckmässig erwies. Dieser wiederholte Eindruck macht es mir wahrscheinlich, dass bei der Tensorcontraction auch eine Art von Drehung des Hammers stattfindet.

Es stimmt diese Beobachtung bezüglich des Bewegungsmodus bei Tensorcontraction, wie ich sehe, völlig überein mit der Anschauung, die Gruber¹ aus seinen anatomisch-physiologischen Studien bezüglich der Bewegung des Trommelfells bei Tensorcontraction gewonnen hat.

Ich hatte zuvor betont, dass der psychische Eindruck, den ein Geräusch auf uns macht, von wesentlicher Bedeutung für das Auftreten der Reflexzuckung zu sein schien; anderweitige Beobachtungen bezüglich der an anderen Organen durch Gehörs wahrnehmungen ausgelösten Reflexe dürften diese von mir ausgesprochene Vermuthung bestätigen. Ich erinnere an die Versuche von L. Conty und A. Charpentier,² welche an curarisirten Hunden die durch Wahrnehmung von Geräuschen mannichfacher Art auf das Herz und das Gefässsystem ausgeübten Reflexwirkungen studirten und einerseits fanden, dass mit der Häufigkeit des Schallreizes die Reflexwirkung stetig abnahm, andererseits, dass verschiedene Hunde in sehr verschiedener Weise auf den gleichen Schallreiz reagirten. Sodann stellten sie fest, dass „le réflexe cardio-vasculaire est lié non à la perception sensitive, mais à un travail cérébral, consécutif et contingent; c'est ce travail cérébral, émotionnel si l'on veut, excessivement variable pour la même excitation, qui réagit secondairement sur la circulation par l'intermédiaire du mésocéphale; et en résumé, une excitation sensorielle déterminera un réflexe cardio-vasculaire seulement quand elle sera émotionnelle.“

Auch bei meinen Versuchen am Menschen zeigte sich eine verschiedenartige Einwirkung gleichartiger Schallreize auf verschiedene Personen. Bei zwei meiner Versuchspersonen — Nr. 6 und 10 der Tabelle — habe ich überhaupt keine deutliche Zuckung gesehen, wenngleich ich mir schon von vornherein Personen aussuchte, bei denen ich einen relativ leichten Ablauf von Reflexactionen vermuthen konnte. Es liegt somit die Vermuthung nahe, dass z. B. bei kräftigen, vollgesunden Männern, die im Allgemeinen weniger als Frauen und junge Mädchen einer Beeinflussung ihres psychischen Gleichgewichtes zugänglich sind, es besonders schwer sein dürfte, durch Geräusche, wie ich sie erzeugt habe, Reflexzuckungen hervorzurufen, bei ihnen vielmehr noch kräftigere Einwirkungen dazu gehören.

¹ *Anatomisch-physiologische Studien über das Trommelfell und die Gehörknöchelchen.* Wien 1867.

² *Archives de physiologie normale et pathologique.* 1877. p. 525 u. ff.

Eine Beobachtung von Bürkner¹ zeigt, dass durch sehr intensive Schalleinwirkungen thatsächlich störende Reflexzuckungen des Tensor auftreten können, sofern der besondere Zustand des Trommelfells — Atrophie — eine ausnahmsweis ergiebige Bewegung gestattet, und bestätigt auch nach anderer Richtung in der schönsten Weise meine Beobachtungen.

„Ein etwa 30-jähriger Locomotivführer klagte, dass er seit einigen Tagen jedes Mal beim Ertönen der Dampfpfeife und mitunter auch bei anderen starken Geräuschen ein lautes Knacken und gleichzeitig eine Bewegung im rechten Ohr spüre.“ Die Untersuchung ergab, dass durch laut klingende Stimmgabeltöne, Klappern mit den messingnen Eiterschalen und ähnliche Geräusche das vom Patienten beschriebene Symptom nicht zu erzeugen war, wohl aber trat es zwei Mal — und zwar für B. durch das Otoskop hörbar² — ein, als B. auf der Fensterscheibe mit dem Messer ein sehr unangenehmes kratzendes, quietschendes Geräusch hervorbrachte.

Man erkennt sofort die vollständigste Uebereinstimmung der Bedingungen, unter denen in dieser Beobachtung von B. und in meinen Versuchen Zuckungen auftraten; selbst die subjective Empfindung des Locomotivführers ist ganz ähnlich der, die von meinen Versuchspersonen, sofern sie überhaupt eine subjective Empfindung hatten, angegeben wurde, „es zuckt Etwas im Ohr“, „es bewegt sich Etwas“. Zur Auffassung der subjectiven Empfindung gehört offenbar eine gewisse Feinheit der Selbstbeobachtung; war aber erst ein Mal die Zuckung deutlich empfunden worden, so wurde sie von meinen Versuchspersonen in allen Fällen, wo ich Zuckung beobachtet hatte, sofort ungefragt angegeben, aber auch einige wenige Male sonst, wo ich nicht mit Sicherheit angeben konnte, ob Bewegung oder Ruhe. Wie sich aus den Bemerkungen der Tabelle III ergibt, hatte die Mehrzahl der von mir untersuchten Personen kein Zuckungsgefühl, was sich unschwer daraus erklärt, dass der Sinnesreiz — das Geräusch, der Ton — den Empfindungsreiz — das Zuckungsgefühl — weit überwog und so den letzteren nicht zur bewussten Wahrnehmung kommen liess.

Das Ergebniss der Arbeit lässt sich dahin zusammenfassen:

Der *Musc. tensor tympani* ist ein Schutzapparat des Ohres und zwar

1. im Zustande der Ruhe dadurch, dass der Muskel, ohne den Ablauf der Schallschwingungen der Gehörknöchelchen an sich zu erschweren, die Schwingungsweite derselben in soweit einengt, als für eine empfindungslose Wahrnehmung der sensorischen Reize erforderlich ist. Dieser Schutz scheint noch für

¹ *Archiv für Ohrenheilk.* Bd. XXI. S. 176. Tensorkrampf bei Erschütterung des Trommelfells.

² Gesehen hat Bürkner die Zuckung nicht.

relativ grosse Amplituden der Schallschwingungen zu genügen und gliedert sich harmonisch in die mechanische Leistung des gesammten Schallleitungsapparates ein.

Der Muskel verhindert weiter eine übermässige Auswärtsbewegung des Hammers und Trommelfells und wirkt, fügen wir hinzu, als Antagonist des *Musc. stapedius* insoweit, als sein natürlicher Zug für die normale Wirkungsweise des letzteren in gleicher Weise nothwendig ist, wie dies bei allen anderen antagonistischen Muskelgruppen der Fall ist, wo die eine Gruppe auch nur unter Mitwirkung der anderen zur vollen und gesetzmässigen Wirkung gelangen kann.

2. Seine Contraction schützt das Ohr dadurch, dass sie Aufnahme wie Fortleitung der Schallschwingungen durch den Schallleitungsapparat erschwert. Die Contraction wird reflectorisch weitaus am häufigsten durch intensive Geräusche anscheinend besonderer Art, sehr viel seltener durch intensive höchste Töne hervorgerufen. Die besondere Art der Geräusche scheint darin zu liegen, dass durch sie im Sinne der Helmholtz'schen Theorie eine besonders grosse Zahl von Nerven-elementen gereizt wird, ihnen somit vermuthlich eine besonders erhebliche Reizstärke innewohnt.

Tabelle III.

Laufende Nr.	Name, Stand, Geschlecht und Alter	Trommelfellbefund	Geräusche	
			1.	Schiefertafel und Griffel
1.	Lopitzsch, Krankenschwester, 29 Jahre alt	Sehr zartes, wenig geneigtes Trommelfell. Normale Hörschärfe. Umrisse des Hammergriffes und langen Ambosschenkels sehr gut sichtbar	R R R R Z Z Z Z R R R Z Z R Wiederholung: R Z R R Z R Z	
2.	Schlienbecker, ohne Beruf, weiblich, 20 Jahre alt	Zartes, normal gewölbtes Trommelfell. Hammergriff und langer Ambosschenkel sehr gut sichtbar. Normale Hörschärfe	Z R Z R R Z Z R R Z erste Prüfung am 20. Dec. 1897, zweite " " 23. " 1897 R R Z R R Z R Z R R R R R R R R R	
3.	Rommershäuser, ohne Beruf, weiblich, 20 Jahre alt	Trommelfell stärker gewölbt, das Gewebe im Ganzen etwas derber. Hammergriffumrisse sichtbar. Normale Hörschärfe	R R R? R? R? Beim letzten Versuch ganz minim. plötzl. Veränder. des Lichtkegels, erste Prüfung am 21. Dec. 1897, zweite " " 23. " 1897 R	
4.	Homann, Techniker, 19 Jahre alt	Zartes, mässig stark gewölbtes Trommelfell. Umrisse vom Hammergriff sehr gut sichtbar. Normale Hörschärfe	R? R R R R Z Z R R R R R R R R 24. December 1897	
5.	Ortwein, Dienstmädchen, 18 Jahre alt	Trommelfell ziemlich dick, mässig stark gewölbt. Umrisse vom Hammer deutlich. Normale Hörschärfe	R R R R R R R R R R 3. Januar 1898	
6.	Friebertshäuser, Dienstmagd, 26 Jahre alt	Mittelstark gewölbtes Trommelfell mit leichter Trübung im hinteren Segment; sonst Gewebe zart. Umrisse des Hammergriffes gut sichtbar. Normale Hörschärfe	R R	
7.	Alter, Schneiderin 20 Jahre alt	Leicht atrophisches Trommelfell mit Andeutung von Randknickung. Bei Siegle gute Bewegung. Hammergriff sehr gut durchzusehen. Z. F. für „Zahlen“ nicht ganz normal	R R R R R R R R R	
8.	Bürger, Dienstmädchen, 20 Jahre alt	Zartes, mittelstark gewölbtes Trommelfell; lässt Umrisse des Hammers und langen Ambosschenkels gut durchscheinen. Normale Hörschärfe	R R R Z R R R R R R R R R	
9.	Zimmermann, ohne Beruf, weiblich, 10 Jahre alt	Beide Trommelfelle leicht atrophisch. Hammergriff gut sichtbar. Hörschärfe für Flüstersprache ein wenig herabgesetzt	R R R R R? Z Z Z R R R Z R Z	
10.	Scholz, Förstersfrau, 45 Jahre alt	Trommelfell ziemlich derb, mittelstark gewölbt; lässt Hammergriff gut durchscheinen. Normale Hörschärfe	R R R R R R	
11.	Nasemann, Dienstmädchen, 16 Jahre alt	Sehr schräg gestelltes, sonst normales, mässig dickes Trommelfell. Normale Hörschärfe	R R R R R R R R R	

Kleines deutsches „r“ = Ruhe bei geringer Intensität des Schalles.

„ lateinisches „r“ = „ „ mittlerer „ „ „

Grosses „ „ „R“ = „ „ sehr grosser „ „ „

Untersuchungen am Menschen.

G e r ä u s c h e						
2.	3.	4.	5.			6.
Glasscheibe und Kork	Kette	Radfahrer- pfeife	Fallapparat 20 100 200 cm			Hornpfeife
R Z Z R R	Wurde bei diesem Vers. noch nicht angewandt					
R? Z Z R R R erste Prüfung am 20. Dec. 1897, zweite Prüfung am 23. Dec. 1897 R R R R R R R R R R R	Wurde beim Versuch am 20. Dec. 1897 noch nicht angewandt 23. Dec. 1897 R R R	am 23. Dec. 1897 R R Z R R	r r r	r r r	r r r	Beim Versuch am 20. Dec. 1897 nicht angewandt am 23. Dec. 1897 R R R
R Z R Z R R? R R R Z erste Prüfung am 21. Dec. 1897, zweite Prüfung am 23. Dec. 1897 R R R R R R R R R R R	R R R R 23. Dec. 1897	R Z R R R Z R R Z R R R R Z Nur einmal am 23. Dec. 1897 geprüft vgl. Anmerk.	nicht geprüft			R R R R 23. Dec. 1897
R Z? R Z Z? R 24. December 1897	R Z Z R R R 24. Dec. 1897	R R R R? R? R R R 24. Dec. 1897	nicht geprüft			nicht geprüft
Z R R R R R R 3. Januar 1898	R Z R 3. Jan. 1898	R Z R R R R 3. Januar 1898	r r r	r r r	r r r	nicht geprüft
R R R R R R R R R R? R? R R R R R	R R R	R R R R	nicht geprüft			R R R R R R R
R R R R	R R R	R R	r r r	r r r	r r r	R R R R R R R R R R
R R R R R R R	R R R R	R R R R R				
R R R R R R R R R R Z? R R	R R	R R R R R R	r r	r r	r r	R R R R
R R R R R R R R R R R R R R R R	R R	R R R R R R R	r r	r r	r r	R R

Kleines „Z“ = Zuckung bei mittlerer Intensität des Schalles.

Grosses „Z“ = „ „ „ sehr grosser „ „ „ „

Die Bemerkungen befinden sich am Schluss der Tabelle S. 122 u. 123.

(Fortsetzung.)

Klänge			10. König'sche Klangstäbe					11. Galtonpfeife	
9. Stimmgabeln			<i>ut</i> ⁷	<i>MJ</i> ⁷	<i>Sol</i> ⁷	<i>ut</i> ⁸	<i>MJ</i> ⁸	Theilstrich	
32	1024	2048	8192	10240	12288	16384	20480	7·0	4·5
Schwingungen			Schwingungen						
r	r	r	rrrr RRRR RRRR	rrrrrR	rrr RRR	rrrR	rrrR	rr	rr
r	r	r	r rrrr RR	r rrrrrr RR	rrrrr RR	r rrrrr R	r rrrr R	rr rr rr	rr rr rr
rrr rr	rrr	rrr	rrr rrr R?R?R R?R?R?	rrr rrr RRRRR	rrr rrr RRRRR	rrrr rrr RRR	rrr rrr RRR RR	rrr	rrr
rrr rrr rr	rrr rrr RRR	rrr rrr RRR	rr rr RR	rrrr rrr RRR	rrrrrR	rrR R	rrrr RR	rrrr rrr	rrr
rrr	rrr	rrr	rr rrr RR	rrr rrr RR	rrrrr RR	rrrrrR	rrr rrR	rrr rrr rr	rrr rrr rr
rr	rrr	rrr	rr rrrr? RRR	rrr rrr rrr RRR RRR	rrr rrr RRRR	rr rrrrr rrrrr RRRR RRRR	rr rrr rrr RRR RR	rrr rrr	rrr rrr r
r	r	r	rrR	rr RRR	rrR	rr RRR	r rrrr RRR	r	r

Tabelle III.

Laufende Nr.	Name, Stand, Geschlecht und Alter	Trommelfellbefund	G e r ä u s c h e			
			1. Schiefertafel und Griffel	2. Glasscheibe und Kork	3. Kette	4. Rad- fahrer- pfeife
12.	Vogel, ohne Beruf, weiblich, 20 Jahre alt	Trommelfell mittelstark ge- wölbt; Gewebe ziemlich derb. Umrisse vom Hammergriff treten scharf hervor. Nor- male Hörschärfe	R R R R R R R Z R R Z R R R	R Z R Z R R R R R Z	R R R R R	R R R R R R
13.	Hoppe, Näherin, 37 Jahre alt	Zartes, mittelstark gewölbt Trommelfell. Umrisse des Hammergriffes und langen Ambosschenkels gut sichtbar. Normale Hörschärfe	R R R Z* R R Z* R R Z R? R R R?	R R R R R R R R R R R R R	R R R	R R R R
14.	Bildhäuser, verheirathet, weiblich, 30 Jahre alt siehe Anmerkung	Sehr zartes, geradgestelltes und sehr wenig gewölbt Trommelfell. Umrisse des Hammergriffes, langen Am- bosschenkels u. s. w. sehr scharf sichtbar. Hörschärfe normal. Gutes musikalisches Gehör	R R R R R R R R R R R R R R R R R	R R R R R R R R R R R R R R R R R	R? Z R? R? siehe Anm.	R Z* R R R Z R R R siehe Anm.
15.	Dünker, Schneiderin, 18 Jahre alt	Ziemlich schräg gestelltes, nicht sehr feines Trommel- fell. Umrisse von Hammer deutlich sichtbar. Hörschärfe normal	R R R Z Z R R R R R R R R? R	R R R R R R Z R R R R R R Z R R	R R	Z Z R R R
16.	Günther, Schneiderin, 17 Jahre alt	Zartes, mässig schräg ge- stelltes Trommelfell. Um- risse des Hammers deutlich sichtbar. Normale Hörschärfe	R R R R Z Z Z R Z R R R R	R R R R R R R R R R R Z Z R R Z R R R R	R Z R R	R R R R
17.	Büttner, Büglerin, 28 Jahre alt	Zartes, ziemlich stark ge- wölbt Trommelfell. Um- risse des Hammergriffes gut sichtbar Normale Hörschärfe	R R R R Z Z R R R R R	Z R R Z R Z R R R	R Z R	R R R R Z R R
18.	Möller, Schneiderin, 19 Jahre alt	Zartes, mässig stark ge- wölbt Trommelfell. Um- risse von Hammer gut sicht- bar. Normale Hörschärfe	R Z Z R R Z R R R R	Z R R R R		
Summar. Uebersicht:	Anzahl der producirt Töne und Klänge		217	177	45	81
	Anzahl der beobachteten Zuckungen					
	Anzahl der producirt Töne und Klänge					
	Anzahl der beobachteten Zuckungen					
	Anzahl der producirt Töne und Klänge					
	Anzahl der beobachteten Zuckungen		41	20	6	11
	Anzahl der producirt Geräusche					
	Anzahl der beobachteten Zuckungen					

(Fortsetzung.)

Geräusche				Töne und Klänge					
5. Fallapparat			6.		7.				
20	100	200	Hornpfeife		Vocale				
em					a	e	i	o	u
r r	r r	r r	R R Z R R R R R Z R						
r r	r r	r r r	R R Z* R R R						
r? r? Z Z Z Z? Z?	Z Z Z Z Z	Z Z Z Z Z	R Z R Z R R R? Z R R R? Z R						
r r	r r r	r r r r	R R R R						
r r r	r r	r r r	R R? R R R						
r r r	r r r	r r r	R R R R R		r r r R R R R	r r r r R R R R R	r r r r r R R R R	r r r r r R R R R	r r r R R R R R R
					32 0	32 0	39 0	40 0	39 0
29 3	25 5	28 5	67 6						

Tabelle III.

Laufende Nr.	8. Gedeckte Pfeifen							Töne und	
	C	D	E	F	G	A	H		
12.	rrr	rrr	rrrr	rrr rrr	rrZ* rrrrr? rrr * Ohne dass es beabsichtigt war, wurde die Pfeife stark übergeblasen, so dass ein heulendes Geräusch entstand	rrrr	rrr		
13.	rrr	rrr	rrr	rr rr	rrr	rr	rrr		
14.	rrr	rrr rrr	rrrrrrrZZZZZ Wenn die Pfeife so stark übergeblasen wird, dass der Grundton heulend in die Obertöne hinüberzieht, wird jedesmal zuckende Bewegung des spatelförmigen Endes des Hammergriffes bemerkt und Frau B. giebt sofort an, dass es zuckt	rrr rrrr RR ZZ RZ	rrrrrRRRZR am 11. Jan. 1898 rrrrrrRRRRZZZ ZRRZZZZ Die Zuckungen, die besonders ergiebig erscheinen, treten nur bei stärkstem Ueberblasen auf und werden auf das deutlichste gefühlt	rrrRRR Z Z? Z Zuckung unter den gleichen Bedingung, wie bei Pfeife G F und E	rrrr rrrr RRR RRZ ZRR RRZ		
15.	rrrr	rr	rrrr	rr	rr	rrr	rrrr		
16.	rrrrr rrrr RZZ RRR RRR	rrrr rrr RRRR RRRR RRRR RR	rrrrr ZRRRRRRRR RRRR	rrr RR RR ZZ RR Z?	rrrrr RRRRRZR RRR	rrrr rrrr rrrr RRRR	rrrr RRR RRR		
17.	rrr RRR RRR	rrr RRZR RRRR	rrr RRRRRRRR RRZZRRRRR	rrr ZRR RZR RRR	rrrrr RRRRZR RRR	rrrrr RRRR RRR	rrrr RRR RRR		
18.									
Summar. Uebersicht	46 0 17 2	44 0 25 2	50 0 31 8	43 0 25 7	66 0 45 15	50 0 26 2	57 0 28 3		

(Fortsetzung.)

Klänge			10. König'sche Klangstäbe					11. Galtonpfeife	
9. Stimmgabeln			<i>ut</i> ⁷	<i>MJ</i> ⁷	<i>Sol</i> ⁷	<i>ut</i> ⁸	<i>MJ</i> ⁸	Theilstrich	
32	1024	1048	8192	10240	12288	16384	20480	7·0	4·5
Schwingungen			Schwingungen						
rrr	rrr	rrr	rrr rrr R R R	rrr rrr R R R	rrrrr rrr R R R	rrrrr rrr R R R	rrrr rrr R R R	rrr	rrr rr
rrr	rrr	rrr	rrrrr rrr R R R	rrr rrr R R R	rrrr rrr R R R R	rrr rrr R R R	rrr rrr R R R	rrr	rrr rrr
rrrr	rrrr	rrrr	rrr rrrr Z Z r Z rrrr R R R R R Z R Z	rrr rrrrr Z R Z Z Z	rrrr rrrrr Z r Z R Z R Z Z	rrr rrrrr Z R R Z R R R Z	rrr rrrr Z R R Z	rrr	rrr rr
rr	rrr	rrr	rrr rrr R R R	rrr rrr R R R	rrrrrr R R R R R ² R ² Z ² R R R R R R R R R	rrr rrr R R R	rrr rrr R R	rrr rrr rr	rrr rr
rrrr	rrrr	rrr	rrr rrr R R R R	rrr rrr R R R R R R	rrrrr rrrrr rrr rrrrr R R R R Z Z	rrrrr rrrrr rr z R R R R R R	rrrrr rrrr z r R R R R	rrr rrr rrr	rrr rrr
rrrr	rrr rrr	rrrr	rrr rrr R R R	rrr rrr R R R R	rrr rrr R R R R R	rrrrr rrr R R R	rrr rrr R R R R	rrr	rrr rr
41	41	37	33	37	48	35	35		
0	0	0	0	0	0	0	0		
	3	3	43	43	38	49	44	65	62
	0	0	3	0	2	3	1	0	0
			46	42	51	42	36		
			2	4	5	2	2		

Bei stärkstem
Anschlag über-
tönt fast das
Klappen den
Klang

Bemerkungen zu Tabelle III.

Zu Nr. 1.

Es besteht deutliches subjectives Gefühl der Zuckung.

Columnne 1 und 2 geprüft am 15. December 1897.

Zu Nr. 2.

Die Geräusche wurden zum Theil zum ersten Mal am 20. December 1897; zum zweiten Mal am 23. December 1897 untersucht. Töne an demselben Tage.

Subjectives Gefühl: Als ob sich immer Etwas bewege.

Pfeifen, Stimmgabeln und Galtonpfeife wurden nur in einer Stärke und zwar so stark angegeben, dass die Obertöne der ersteren nicht hervortraten; deshalb r = mittlere Stärke gesetzt.

Zu Nr. 3.

ad 4. Jedes Mal, wenn die Bewegung am Trommelfells sichtbar ist, giebt die Untersuchte an, „dass es im Ohr zucke“; sonst will sie das eigenthümliche Gefühl niemals haben. Sie giebt an, dass sie das gleiche Gefühl einmal ganz deutlich gehabt habe, als eine schwere Viehkette im Stall hinter ihr zu Boden fiel. „Als es ins Ohr hineinklirrte, zuckte es dann.“

Zu Nr. 4.

Hat keine Empfindung im Ohr, wenn Zuckung gesehen wurde.

Will einmal früher eine deutliche derartige Empfindung gehabt haben, als mit dem Griffel auf der Tafel gekratzt wurde.

Töne am 2. Januar 1898 geprüft.

Zu Nr. 5.

Gefühl der Zuckung im Ohr.

Töne und Klänge geprüft am 4. und 5. Januar 1898.

Zu Nr. 6.

Geräusche geprüft am 3. Januar 1898.

Töne geprüft am 7. Januar 1898.

Zu Nr. 7.

Geräusche geprüft am 22. December 1897.

Töne und Hornpfeife am 14. Januar 1898.

Bei den Pfeifen bedeutet das „R“ Ueberblasen derselben, so stark als möglich.

Zu Nr. 8.

Weitere Prüfungen konnten nicht vorgenommen werden, da betr. Bürger nicht wieder erschien.

Zu Nr. 9.

Weitere Prüfungen konnten nicht vorgenommen werden, da das Kind nicht wieder erschien.

Zu Nr. 11.

Nur auf Geräusche am 3. Januar 1898 geprüft.

Zu Nr. 12.

Subjectives Gefühl der Zuckung, nachdem sie auf ihr Ohr aufmerksam gemacht ist.

Geräusche am 4. Januar 1898, Töne am 5. Januar 1898 geprüft.

Sie beschreibt das subjective Gefühl in folgender Weise: „Eine Zuckung ist es; es ist, als ob sich etwas im Ohr bewege.“

Zu Nr. 13.

Geräusche am 4. Januar 1898, Töne am 5. Januar 1898 geprüft.

Z* Ungefragt äusserte sie, „es zuckt ein bisschen“.

Zu Nr. 14.

Die Reihenfolge der Prüfung war: 1., 2., 4, 6., 3., 5. Columne.

ad 3 der Tabelle: Beim ersten Niederfallen der Kette erschrickt Frau B. ausserordentlich. Eine Beobachtung deshalb nicht möglich. Beim zweiten Niederfallen deutliche Zuckung. Beim dritten und vierten Mal wiederum durch störende Bewegung Beobachtung unsicher.

ad 4 Z* der Tabelle: Frau B. äussert sofort: „Das war aber unangenehm; es zuckte so im Ohr.“ Fortan hatte sie stets, wenn Z gesehen wurde, subjectives Zuckungsgefühl; aber einige Male auch dann, wenn ich keine Zuckung mit Deutlichkeit gesehen hatte.

Geräusche am 7. Januar 1898; Töne am 8. und 11. Januar 1898 geprüft.

Zu Nr. 15.

Geräusche am 7. Januar 1898, Töne am 8. Januar 1898 geprüft.

Kein subjectives Gefühl der Zuckung.

Zu Nr. 16.

Geräusche am 11. Januar 1898, Töne am 12. Januar 1898 geprüft.

Deutliche Respirationsbewegungen des Trommelfells, und zwar geht das Trommelfell bei der Einathmung nach aussen und bei der Ausathmung nach innen. Die Respirationsbewegungen sind langsame, gleichmässige, wenn auch sehr feine Bewegungen und unterscheiden sich durchaus von der durch Tensorzuckung bedingten. Es ereignete sich nun zwei Mal, dass die durch Tensorzuckung bedingte Bewegung mitten in die nach aussen gerichtete Inspirationsbewegung des Trommelfells hineinfiel. Man sah in beiden Fällen, wie der an der Spitze des Hammergriffes befindliche leuchtende Punkt blitzschnell zurückschnellte, um dann die ruhige Bewegung nach aussen weiter fortzusetzen.

Zu Nr. 17.

Kein Zuckungsgefühl.

Geräusche am 14. Januar 1898, Töne am 16. Januar 1898 geprüft.

Zu Nr. 18.

Kein subjectives Gefühl der Zuckung.

Geprüft am 15. Januar 1898.

Zur Physiologie der sympathischen Ganglien.

Von

Dr. med. **Paul Schultz**,
Assistenten am physiologischen Institut zu Berlin.

Während durch neuere physiologische und anatomische Arbeiten über den Aufbau, die Anordnung und die Ausbreitung des Sympathicus ein so klares Bild verbreitet worden ist, befinden wir uns noch über die eigentlich physiologische Bedeutung dieses Nervensystemes in einem hoffnungslosen Dunkel. Zwar sind schon seit langer Zeit nicht wenige Beobachtungen über den Reizerfolg gewisser Sympathicusstränge gesammelt worden, aber über die Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit, über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Erregungsprocesses, über das besondere functionelle Verhältniss des Sympathicus zu den Centralorganen ist noch keine einzige Thatsache bekannt. Und in Folge dessen ist es hierüber auch noch nicht einmal zur Bildung einer Hypothese gekommen, die sonst vereinzelte Thatsachen unter einem höheren Begriff vereinigt. Nur in einem Punkte ist diese Zurückhaltung nicht bewahrt worden. Man hat vielfach, wenn auch nicht unbestritten, die Annahme gemacht, dass die sympathischen Ganglien automatisch einen Tonus unterhalten.

Darunter versteht man, dass von den Ganglien beständig eine Erregung zu den von ihnen versorgten Muskeln ausgeht, so dass diese in einem mehr oder minder starken dauernden Contractionszustand verharren. Diese Erregung sollte automatisch sein. Das kann heute nach Aufstellung des Axioms von der Erhaltung der Kraft natürlich nicht mehr heissen, dass die Erregung in den Ganglien aus nichts, ohne Kraftverbrauch entsteht, selbstverständlich ist sie, das specifische Nervenprincip, nur aus der Umformung einer anderen Energie (chemische Spannkraft, lebendige Molecularkraft) hervorgegangen. Man nennt vielmehr automatische Erregung eine solche, die durch directe, in loco wirkende Reize entsteht,¹ im Gegensatz zu

¹ Richtiger wäre es daher, von autochthoner Erregung zu sprechen.

der reflectorischen oder, worauf es für die in Rede stehenden Ganglien ankommt, zu der vom Centralorgan ausgehenden Erregung. Die obige Anschauung lässt sich also dahin präcisiren, dass ihr zu Folge die sympathischen Ganglien auch nach ihrer Trennung vom Rückenmark, nach Durchschneidung der präcellulären Fasern, lediglich durch örtlich wirkende Reize einen Tonus unterhalten.

Das Prototyp derartiger Erregung stellt bekanntlich das Athemcentrum dar. Hier ist es der Kohlensäuregehalt des Blutes, der dieselbe verursacht. Und es warf sich sofort die Frage auf, ob nicht das Gleiche auch für die sympathischen Ganglien zuträfe.

Diese Frage zu entscheiden wählte ich das Ganglion cervicale supremum des Sympathicus.

Das Verfahren war folgendes: Einer Katze ward unter aseptischen Cautelen der Sympathicus am Halse, nachdem er auf eine kleine Strecke vom Vagus frei präparirt war, unter Schonung des feinen Blutgefässchens, das zusammen mit diesen Nerven läuft, durchschnitten; die ganze Operation wurde möglichst thoracalwärts vorgenommen, um jede directe und indirecte Schädigung des Ganglion cervicale supremum zu vermeiden. Die Wunde wurde geschlossen, sie heilte in allen Fällen per primam. Um nun eine doch etwa eingetretene Störung in der Vascularisation des Ganglions sich ausgleichen zu lassen, wurde erst nach einem in den verschiedenen Fällen wechselnden Zeitraum von 3 bis 7 Tagen zum eigentlichen Versuch geschritten. Dieser bestand darin, dass der Katze auf die in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen Weise in der Augenhöhle die Nn. ciliares breves durchschnitten wurden, also das Ganglion ciliare ausgeschaltet wurde auf der Seite, wo vorher der Sympathicus durchtrennt war. Es trat Erweiterung der Pupille ein, doch blieb noch ein 3 bis 4^{mm} breiter Irissaum bestehen, so dass eine noch etwa eintretende Erweiterung vollkommen deutlich zu erkennen war.¹ Darnach wurde die Katze tracheotomirt, ebenfalls unter Schonung der Gegend des Ganglion cervicale supremum, eine Canüle in die Trachea eingeführt, mit dazwischen geschalteten Speck'schen Athemventilen und diese mit einem Gasometer verbunden, das ein Gemisch von 15 Proc. CO₂, 15 Proc. O und ad 100 Luft enthielt. Athmet das Thier diese Mischung ein, so tritt die reine Wirkung der CO₂-Anhäufung, ohne gleichzeitigen O-Mangel, in Erscheinung.

¹ Natürlich hätte dasselbe Ziel, Ausschaltung etwaiger gleichzeitiger Erregung vom Ganglion ciliare her, einfacher erreicht werden können durch Instillation von Atropin in die Conjunctiva (vgl. vorige Abhandlung). Doch wäre vielleicht dadurch trotz meiner früheren Darlegungen irgend einem Einwand gerufen worden. Und selbst das wollte ich hier vermeiden.

Es zeigte sich nun in der That bei unserer Katze, dass, sobald die CO_2 -Reaction an der Athmung bemerkbar wurde, gleichzeitig eine Pupillenerweiterung auftrat. Diese war in den verschiedenen Versuchen von wechselnder Stärke, im Allgemeinen gering, aber immer deutlich; in günstigen Fällen betrug sie 2 bis $2\frac{1}{2}$ mm, so dass der Irisrand an einigen Stellen bis auf einen noch eben nur sichtbaren Saum verschwand. Wurde die CO_2 -Zufuhr unterbrochen, so rückte der Irisrand wieder vor, es trat die frühere Pupillenweite ein. Dieser Versuch konnte an einem Thier beliebig oft wiederholt werden, so dass an der Richtigkeit der Beobachtung gar kein Zweifel bestehen kann. Aber es musste noch die Probe auf das Exempel gemacht werden, es musste noch bewiesen werden, dass in der That die CO_2 durch Einwirkung auf das Ganglion cervicale supremum, durch Reizung der dort liegenden sympathischen Nervenzellen diese Erweiterung hervorbringt. Zu diesem Zweck wurde an Thieren, die besonders deutlich die Erweiterung zeigten, das Ganglion herausgenommen und nun wiederum CO_2 mit der Athmung zugeführt. Aus den Versuchen hierüber sei ein Beispiel angeführt:

I. Kater, schwarzweiss, 2700 grm schwer.

26. Januar 1898. Links Sympathicus $2\frac{1}{2}$ cm oberhalb des Sternum unter aseptischen Cautelen durchschnitten.

29. Januar 1898. Heilung der Wunde am Halse per primam. Links Ciliares breves in der Augenhöhle dicht am Ganglion ciliare durchschnitten. Pupille erweitert. Irisrand etwa $2\frac{1}{2}$ mm.

11 Uhr 15 Min. Die Trachealcanüle wird mit dem das CO_2 -Gemisch haltenden Gasometer verbunden. Bald darnach maximale Erweiterung der Pupille, der obere Rand nahezu verschwunden. Die CO_2 -Zufuhr wird unterbrochen, die Iris kehrt zurück.

11 Uhr 30 Min. Die Pupillenweite wie zu Anfang. Wieder wird das CO_2 -Gemisch zugeführt. Wieder tritt dieselbe maximale Erweiterung ein; und wiederum kehrt, nach Aufhören der CO_2 -Athmung, der Irissaum zu seiner früheren Breite zurück.

11 Uhr 45 Min. Die Pupillenweite wie zu Anfang. Das linke Ganglion cervicale supremum Sympathici wird zusammen mit dem Ganglion jugulare N. vagi (um möglichst schnell und sicher zu operiren) herausgeschnitten.

11 Uhr 55 Min. Pupillenweite nicht verändert. Die Trachealcanüle wird mit dem Gasometer in Verbindung gebracht. Nach einiger Zeit tritt, gerade wie sonst maximale Pupillenerweiterung ein. Die CO_2 -Athmung wird unterbrochen, die Iris kehrt wieder zu ihrer ursprünglichen Breite von etwa $2\frac{1}{2}$ mm zurück.

12 Uhr 20 Min. Pupillenweite wie zu Anfang. Erneute CO_2 -Zufuhr hat denselben prompten Erfolg.

Da also, wie aus diesem Beispiel und den übrigen Versuchen hervorgeht, die Pupillenerweiterung eintrat trotz Herausnahme des Ganglion cervic. supr., so kann sie nicht von diesem aus zu Stande kommen, nicht dadurch, dass die CO_2 darauf reizend wirkt.

Der Ursache dieser Pupillenerweiterung, um dies beiläufig zu bemerken, bin ich nicht weiter nachgegangen. Doch steht zu vermuthen, dass sie in Folge der Reizung des vasomotorischen Centrums durch die CO_2 und dadurch bedingter Contraction der Irisgefäße eintritt.

Kommt nun auch eine automatische Erregung in der Weise, wie beim Athemcentrum durch einen gewissen Kohlensäuregehalt des Blutes, für die sympathischen Ganglien nicht in Betracht, so könnte sie doch noch durch andere locale, ihrer Natur nach uns unbekannte Reize erfolgen. Dies schien der Untersuchung um so mehr bedürftig, als in neuester Zeit Braunstein¹ für einen automatischen Tonus des Ganglion cervicale supr. Sympathici einen interessanten Beweis erbracht hat.

Er fand ihn im Folgenden: Wenn er nach Ausschaltung der directen centralen Reize für die Erweiterung der Pupille vom Rückenmark her reflectorisch durch Reizung eines sensiblen Nerven ein Nachlassen des centralen Oculomotoriustonus im Gehirn und damit Erweiterung der Pupille hervorbrachte, so war die Latenzperiode, welche der Erweiterung vorausging, länger, wenn jene Ausschaltung durch Exstirpation des Ganglion cervicale supr., als wenn sie durch blosse Durchschneidung des Sympathicus am Halse (also thoracalwärts von jenem Ganglion) geschah. Mit anderen Worten: die reflectorische Pupillenbewegung trat schneller ein, wenn der Sympathicus am Halse nur durchschnitten, als wenn das Ganglion cervic. supr. exstirpirt war. Diese schnellere Erweiterung sollte eben zu Stande kommen dadurch, dass zu dem Nachlassen des centralen Oculomotoriustonus (was allein für die andere Seite mit fehlendem Ganglion in Betracht kam) sich noch dazu addirte die active Wirkung der von jenem Ganglion beständig ausgehenden Reize, des Tonus. Diese Versuche Braunstein's habe ich nachgeprüft und kann daraufhin seine Beobachtungen nur bestätigen. Aber so richtig diese sind, so irrig ist der daraus gezogene Schluss auf das Bestehen eines Tonus in jenem Ganglion.

Durch eine einfache Massnahme konnte ich dies darthun. Eine Katze war so präparirt, dass sie den obengenannten Bedingungen entsprach. Daran überzeugte ich mich von dem Unterschied in den Latenzstadien der Pupillenerweiterung der beiden Augen. Um hierfür auch ein einigermaßen objectives Zeugniß zu haben, verfuhr ich, da ich eine photographische Einrichtung

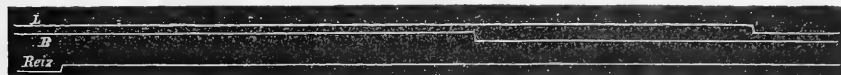
¹ Braunstein, *Zur Lehre von der Innervation der Pupillenbewegung*. Wiesbaden 1894.

nach Bellarminow nicht zur Hand hatte, folgendermassen. Die curarisierte Katze wurde in einem vollständig verdunkelten Raum auf einen Tisch gestellt, und auf jedes Auge wurde das durch einen concaven Reflector gesammelte Licht eines Auer'schen Gasbrenners geworfen. Jederseits vor dem Auge, durch einen Pappschirm von einander getrennt, der bis über den Kopf des Thieres reichte, nahm ein Beobachter Platz. Jeder von ihnen schloss in dem Augenblick, da an der von ihm beobachteten Pupille eine Erweiterung eintrat, mittelst eines Quecksilberschlüssels einen besonderen Strom. In diesen war ein Pfeil'sches Signal eingeschaltet, welches diese Schliessung jedes Stromes auf einer berussten Trommel eines Baltzer'schen Kymographions markierte. Um eine reflectorische Erweiterung hervorzubringen, wurde der blossgelegte N. ischiadicus mit einem Inductionstrom (12^{cm} Rollenabstand) gereizt und der Moment der Reizung ebenfalls durch ein Pfeil'sches Signal markiert. Auf diese Weise wurde nur der Beginn der Erweiterung bezeichnet, also das Latenzstadium derselben gemessen. Aber eben darauf kam es ja hier nur an. Die Genauigkeit der Messung ist natürlich keine absolute, kann sich also nicht mit den sorgfältigen Zahlenangaben Braunstein's vergleichen. Dies ist auch gar nicht beabsichtigt, nur eine etwaige Differenz sollte festgestellt werden. Da es sich hier um Zeiträume von einer Secunde und mehr handelt, so konnte dies auf dem von mir gewählten Wege mit völliger Sicherheit geschehen. Die unten beigefügten Diagramme beweisen es. Nachdem also zunächst unter denselben Bedingungen, wie in den Versuchen Braunstein's, ein Unterschied in den Latenzstadien der Erweiterung festgestellt war, wurde an demselben Thier das Ganglion auf der Seite, wo es erhalten geblieben war und mit ihm das nächstliegende Stück der austretenden capitalen (Dilatator-) Fädchen auf das schonendste freigelegt und durch Aufbringen von Ammoniak reizlos ausgeschaltet. Nun stand zu erwarten, dass der nach Braunstein's Annahme bestehende Tonus beseitigt war, dass also jetzt bei einer reflectorischen Erweiterung auf beiden Seiten das Latenzstadium gleich sein musste, jedenfalls, dass es auf der Seite, wo das Ganglion vorher noch bestanden hatte, jetzt länger war als vorher. Nichts davon trat ein. Die Differenz in den Latenzstadien der Erweiterung bestand gerade so wie vorher.

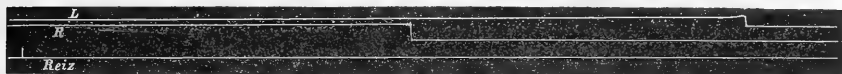
II. Kater, schwarz, 2600^{grm} schwer.

Am 1. November 1897. Rechts Sympathicus am Halse durchschnitten, links Ganglion cervicale supr. exstirpirt. Wunde vernäht. Die linke Pupille enger als die rechte, ebenso die ganze linke Lidspalte. Das linke Lid tritt stärker vor als rechts und bedeckt fast die Hälfte des Auges. Am 4. November sind diese Differenzen zwischen rechts und links geringer. Am 6. November kaum noch merklich. Am 12. November Versuch.

I. N. ischiadicus dexter freigelegt und durchschnitten, das centrale Ende gereizt.



II. Auf das freigelegte rechte Ganglion cervic. supr. Ammoniak aufgebracht.



Damit ist meines Erachtens die Annahme eines Tonus widerlegt, sofern sie auf jener an sich höchst interessanten Beobachtung Braunstein's¹ beruht. Aber sie ist damit noch nicht überhaupt widerlegt. Deswegen schien eine weitere directe experimentelle Prüfung der Frage nothwendig. Ueber diese soll zunächst berichtet werden. Sie ist angestellt an den Ganglien, welche auf der Bahn der die Iris versorgenden Nerven liegen.

Erstlich, weil gerade für sie das Bestehen eines Tonus noch vielfach angenommen wird. Gelingt es, für sie die Frage zu entscheiden, so dürfte sie wohl überhaupt entschieden sein. Zweitens eignen sie sich vorzugsweise für die Untersuchung. Denn sie innerviren zwei antagonistisch zu einander wirkende Muskeln. Wird das eine Ganglion ausgeschaltet und damit ein möglicher Weise von ihm ausgehender Tonus aufgehoben, so muss die Wirkung des anderen hervortreten. Diese, sei sie auch nur gering, lässt sich hier an dem Erfolgsorgan, der Iris, mit grosser Schärfe und Bestimmtheit feststellen.

Zwar hängt das so lebhaftes Spiel der Pupille nicht lediglich, wie dies eben Braunstein durch sehr sinnreiche Versuche dargethan, von dem Entgegenwirken des Sphincters und des Dilatators der Iris ab, es

¹ Aus dieser Beobachtung lässt sich jetzt nur folgern, dass die prompte Erweiterungs-fähigkeit (vielleicht sogar überhaupt die Beweglichkeit) der Iris leidet, sobald die Neurone der Muskelfasern des Dilatators verödet sind. Ich vermeide es absichtlich, dies sofort für einen trophischen Einfluss der Neurone im früheren Sinne auszubeuten. Doch will ich nicht unterlassen auf eine Dissertationsschrift von Roebroek hinzuweisen (*Het Ganglion Supremum Colli Nervi Sympathici*, Utrecht, van Boekhoven, 1895). Der Verf. behauptet darin und belegt es durch Abbildungen, dass nach Durchschneidung der capitalen Fädchen jenes Ganglions (vgl. meine Abbildung in der vorigen Arbeit) ein bestimmter Theil des Corpus ciliare der Degeneration verfallt; dies tritt nicht ein nach blosser Durchschneidung des Sympathicus am Halse. In jenem Theil des Corpus ciliare, also nicht in der Iris selbst, sieht der Verf. den Dilatator pupillae. Jedenfalls bedürfen diese Dinge dringend weiterer Nachprüfung und Aufklärung.

kommt noch eine dritte Componente hinzu.¹ Diese aber wird durch die Durchschneidung des Oculomotorius, wie sie ja für unsere Untersuchung nöthig ist, ausgeschaltet. Dann beruht also in der That die Weite der Pupille, die sehr genau mit Leichtigkeit gemessen werden kann, nur noch auf der Wirkung der Kraft jener beiden Muskeln.

Die anatomischen Verhältnisse, die diesen Erörterungen zu Grunde liegen, habe ich bereits in der vorhergehenden Abhandlung dargelegt. Hier möge es genügen, darauf und auf die dort beigefügte Abbildung zu verweisen. Zu den Versuchen wurden nur Katzen benutzt. Ihre helle, in der Mehrzahl hellgelbe Iris lässt sie besonders passend erscheinen; diese für die Beobachtung so günstige Färbung macht jede Bewegung derselben sofort augenfällig, und ausserdem zeigen die Katzen vorzüglich einen ausgiebigen und lebhaften Wechsel der Pupille. Es wurden nach dem Verfahren, das in der vorhergehenden Abhandlung angegeben ist, der N. oculomotorius mit dem Ganglion ciliare und den Nn. ciliares breves in der Augenhöhle und in bekannter Weise der N. sympathicus am Halse mit dem Gangl. cerv. supr. und den davon ausgehenden Fädchen für den Dilator² blossgelegt. Der N. oculomotorius und der Sympathicus (thoracalwärts vom Ganglion supr.) wurden durchschnitten. In einigen Fällen an demselben Tage, in anderen erst am nächsten Tage, um die durch Präparation und Durchschneidung etwa eingetretenen Reizzustände abklingen zu lassen, wurden die Versuche angestellt. Diese bestanden 1. in der reizlosen Ausschaltung eines Ganglion, 2. in der reizlosen Ausschaltung der davon entspringenden Nerven, 3. dadurch, dass diese Nerven für einen etwa vom Ganglion ausgehenden Reiz unwegsam gemacht wurden.

Die Ausschaltung des Ganglions konnte durch Nicotin bewirkt werden. Langley hat bekanntlich die bedeutsame Entdeckung gemacht, dass dieses die sympathischen Ganglien lähmt. Er giebt aber in seiner ersten Mittheilung³ hierüber an, dass der Lähmung eine kurze Reizung vorausgehe. Da jene sicher und schnell eintritt, so würde diese in unserem Falle von keinem Belang sein. Ob die Reizung übrigens (um dies beiläufig zu bemerken) wirklich vorhanden ist bei localer Application einer 1procent. Lösung, will mir zweifelhaft erscheinen. Langley schloss dies daraus, dass nach Betupfen des Ganglion cervicale supr. Sympathici der Lähmung eine Pupillenerweiterung vorausgeht. Ich habe eine solche in zwei Fällen nach Durchschneidung des Sympathicus und des Oculomotorius nicht wahrgenommen.

¹ Vgl. meine vorhergehende Abhandlung: „Ueber die Wirkungsweise der Mydriaca und Miotica“ S. 49.

² Vgl. vorige Abhandlung.

³ Langley and Dickinson, On the Local Paralysis of Peripheral Ganglia. *Proceedings of the Royal Society of Lond n.* 1889. XLII.

Man könnte denken, dass in jenen Langley'schen Versuchen die oben erwähnte dritte Componente eintrat, die reflectorische Pupillenerweiterung vom Oculomotorius, hier hervorgebracht durch die Einwirkung des Alkaloids auf das Gewebe in der Umgebung des Ganglions. Indess einem Einwand unterliegt die Anwendung des Nicotins für unseren Zweck doch. Langley nimmt an, dass dieses Gift die Ganglienzellen der postcellulären Fasern (vgl. die Figur in der vorhergehenden Abhandlung) lähmt. Wahrscheinlich mag es sein, aber bewiesen hat er es nicht. In einem solchen sympathischen Ganglion befinden sich aber ausser jenen Zellen und deren cellulifugalen Axonen noch deren cellulipetale Fortsätze, die Dendriten, und die Endbäumchen der präcellulären Fasern. Wie, wenn auf diese nur das Nicotin wirkte? Diese feinere Unterscheidung ist für die Langley'schen Versuche und Erörterungen gleichgültig, ihr Werth, ihre Richtigkeit und Bündigkeit sind dadurch nicht in Frage gestellt. Für die vorliegende Untersuchung aber bedeutet sie Alles. Denn würden in der That nur diese Endbäumchen oder diese cellulipetalen Dendriten gelähmt, so würde ein von den Zellen ausgehender Tonus gar nicht betroffen, er könnte weiter bestehen; unser Versuch entschiede nichts. Und diese Möglichkeit liegt nicht gar so fern. Denn, dass die Endigungen anderer motorischen Rückenmarksnerven nicht von derselben Dosis Nicotin beeinflusst werden, beweist nichts. Giften gegenüber verhält sich selbst in derselben Nervengattung eine Endigung nicht wie die andere. Wir wissen, dass Atropin z. B. unter gleichen Bedingungen die Endigungen der sympathischen *Nn. ciliares breves* und der mit der Chorda tympani verbundenen sympathischen Drüsenneurone lähmt, aber nicht die der sympathischen *Nn. ciliares longi*, nicht die der vom Gangl. cervicale supr. ausgehenden Drüsenneurone und anderer Fasersysteme des Sympathicus.

Ein anderes, zugleich ein völlig einwandfreies Mittel zur reizlosen Ausschaltung eines Ganglions ist das Ammoniak auch in Verdünnung. Für das Ganglion ciliare kann man es freilich nicht verwenden, da es durch Resorption bald in den Bulbus dringt und die Irismuskeln selbst angreift, unbedenklich aber für das Ganglion cervic. supr. Dasselbe Alkali wurde auch zur Ausschaltung der Nerven, also nur der vom Gangl. cerv. supr. ausgehenden Dilatatorfasern verwandt. Für die Nerven wurde ferner noch ein starker constanter Strom (4 kleine Groves) in aufsteigender Richtung benutzt; dieses hebt einen etwa von den Zellen herabsteigenden Reiz auf. Von dem von Gad eingeführten Abkühlungsverfahren musste leider abgesehen werden, da die in Frage kommenden Nerven so tief liegen, dass eine genügende Abkühlung der Thermode nicht zu erwarten ist.

Die Beobachtung der Pupille geschah in folgender Weise. Auf die Cornea wurden zwei schwarze Fäden rechtwinklig zu einander so aufgelegt,

dass der eine mit dem oberen, der andere mit dem äusseren freien Rand der Iris zusammenfiel. Ein Beobachter nahm vor dem Thier Platz und betrachtete die Iris möglichst in derselben Haltung, um eine parallaktische Verschiebung zwischen Faden und Irisrand zu vermeiden. Im Folgenden gebe ich zwei Versuchsprotocolle.

III. Katze, grauweiss, 2200 gr^m schwer.

2. August 1897. Links Vago-Sympathicus durchschnitten, Pupille 6 mm; darauf Oculomotorius, Ganglion ciliare und Nn. ciliares breves freigelegt. Oculomotorius durchschnitten. Pupille 12 mm. Reizung (mit dem Inductionsstrom, Rollenabstand 10 cm) des Sympathicus Erweiterung, der Ciliares breves Verengung. Die äussere Wunde mit 1 pro mill. Sublimatlösung gereinigt und vernäht. Am nächsten Tag werden die Nerven wieder freigelegt. Reizung mit dem Inductionsstrom giebt denselben Erfolg wie gestern. Die Pupille in der beschriebenen Weise beobachtet. Pupille 12 mm.

11 Uhr 30 Min. Ein constanter Strom von 4 kleinen Groves wird in aufsteigender Richtung durch die Nn. ciliares breves geschickt. Beim Schliessen und Oeffnen der Kette eine kurze Verengung, die sogleich zur früheren Weite zurückkehrt. Während der Strom durch die Nerven geht keine Erweiterung. Pupille bleibt unverändert stehen.

11 Uhr 45 Min. Das Ganglion ciliare wird mit einer 1 procent. Nicotinlösung vermittelt eines darin eingetauchten Pinsels betupft. Die Pupille bleibt unverändert stehen, keine Erweiterung. Da nach Langley die Wirkung des Nicotins nach 20 bis 30 Minuten aufhört, so wird

12 Uhr 15 Min. auf das Ganglion cervicale supr. Sympath. mittels eines Pinsels eine concentrirte Ammoniaklösung gebracht. Keine Verengung, Pupille bleibt unverändert stehen.

IV. Katze, grau, 2800 gr^m schwer.

12. August 1897. Rechts in der Augenhöhle Oculomotorius freigelegt und durchschnitten. Am Halse Ganglion cervic. supr. Sympath. freigelegt, der Sympathicus thoracalwärts durchschnitten. Pupille 11 mm.

10 Uhr 45 Min. 1 procent. Nicotinlösung auf das Ganglion cervicale supr. mittels eines Pinsels, so dass es darin schwimmt. Keine Verengung nach 2, 5, 10, 15 Minuten. Darauf concentrirte Ammoniaklösung auf das Ganglion keine Veränderung in der Weite der Pupille.

Diese beiden Beispiele, wie die übrigen vielfach variirten Versuche beweisen, soweit dies mit unseren gegenwärtigen Mitteln zu beweisen ist, dass die sympathischen Ganglien einen automatischen (autochthonen) Tonus nicht unterhalten.

Da es aber unserem teleologischen Triebe entspricht, dem besonderen Organe auch einen besonderen Zweck zuzuschreiben, so erhob sich nunmehr die Frage, ob denn nicht diese Ganglien etwa einen modificirenden Einfluss auf die Fortleitung der Erregung hätten. Die Untersuchung dieser Frage

wurde an Katzen in folgender Weise vorgenommen.¹ Das Thier wurde tracheotomirt und in die Trachea eine Canüle eingeführt, durch welche die Narcose weiter unterhalten wurde. Jetzt war die Gegend des Ganglion cervicale supremum bequem und sicher zugänglich zu machen. Larynx, Pharynx und Zungenbein wurden nach der anderen Seite herübergezogen. Submaxillardrüse, Biventer und Carotis communis nach aussen. Dann sieht man leicht in der Tiefe das Ganglion cervic. supr. durch Bindegewebe innig verbunden mit dem Ganglion jugulare des Vagus. Das Ganglion cervicale wurde sorgfältigst geschont, und nur die vom capitalen Ende desselben heraustretenden 2 bis 3 Fädchen vom umgebenden Bindegewebe befreit. Waren sie genügend mit aller Vorsicht isolirt, so wurde ein Faden unter sie hindurchgeführt, um sie später bequem auf die wohl isolirten Elektroden betten zu können. Schliesslich wurde der Sympathicus am Halse, also thoracalwärts vom Ganglion supr., in einigen Fällen unterbunden und durchschnitten. In der Mehrzahl der Fälle dagegen wurde er in wechselnder Entfernung vom Ganglion nur auf eine kleine Strecke frei präparirt, gross genug, ihn völlig isolirt reizen zu können. Die Elektroden waren aus Platin gefertigt, 1^{mm} von einander entfernt, an den Enden umgebogen und von aussen mit einer starken Schicht eines isolirenden Harzgemisches überdeckt. Als Reizquelle diente ein du Bois-Reymond'sches Schlitteninductorium, das von einem Daniell gespeist war. Da man sich des Oeffnungsinductionsschlages bei der Reizung des Sympathicus nicht bedienen kann, so wurde in den secundären, den Elektrodenkreis, der Pflüger'sche Fallhammer mit Helmholtz'scher Wippe so eingefügt, dass nur während seines Falles dieser Kreis geschlossen war. Auf diese Weise erhielt man einen tetanisirenden Reiz von stets gleicher Dauer, in meinen Versuchen = 0.25 Sekunden. Die Thiere erhielten vor Beginn der Operation je nach der Grösse 0.03 bis 0.04^{grm} Morphium subcutan. Ausserdem wurden sie durch ein Aether-Chloroformgemisch beständig in tiefer Narcose gehalten. Dadurch erlangt man, dass das sehr heftige Geräusch des Fallhammers die Thiere nicht erschreckt und schon reflectorisch eine Pupillenerweiterung auslöst. Dennoch haben wir uns immer im Verlaufe der Prüfung selbst noch ausdrücklich überzeugt,² dass weder das Geräusch noch die Erschütterung des Hammers uns täuschte, indem wir öfters, ohne zu reizen, ihn fallen liessen;

¹ Einige Versuche wurden auch an Kaninchen angestellt, doch ist ihre Pupillenreaction, selbst bei Albinos, so träge, dass sie sich nicht sonderlich zur präcisen Bestimmung des Schwellenwerthes eignen. Uebrigens stimmten die gewonnenen Ergebnisse mit denen bei der Katze durchaus überein.

² Hr. Prof. I. Munk hatte die Güte, die Beobachtung der Pupille zu übernehmen und mich dadurch wesentlich bei diesen Versuchen zu unterstützen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen ergebenen Dank abstatte.

dann durfte keine Pupillenerweiterung eintreten. Durch Verschiebung der secundären Rolle wurde die Entfernung von der primären bestimmt, in welcher noch eben eine Erweiterung zu bemerken war; darauf wurde diese Stelle durch mehrfaches Entfernen und Annähern der secundären Rolle genau präcisirt. Folgendes Beispiel diene zur Erläuterung:

V. Kleine Katze, grau, 1000 ^{grm} schwer.

Rechts Ganglion cervic. supr. blossgelegt, die capitalen Fäden isolirt, ein Faden darunter geführt, der Sympathicus etwa $2\frac{1}{2}$ ^{cm} thoracalwärts vom Ganglion isolirt und ebenfalls ein Faden untergelegt.

C = central = thoracalwärts vom Ganglion.

P = peripherisch = capitale Fäden.

25 ^{cm} nichts	20 ^{cm} nichts
22 „ „	18 „ „
20 „ eben Erweiterung	17 „ „
	15 „ „
	13 „ „
	11 „ eben Erweiterung
	10 „ Erweiterung
	12 „ eben Erweiterung
	13 „ nichts.

Nach 10 Minuten:

21 ^{cm} nichts	16 ^{cm} nichts
20 „ „	13 „ „
18 „ Erweiterung	11 „ „
21 „ nichts	10 „ geringe Erweiterung
20 „ „	9 „ deutliche Erweiterung
19 „ „	10 „ geringe Erweiterung
18 „ „	11 „ „ „
17 „ „	12 „ nichts
16 „ Erweiterung	11 „ geringe Erweiterung.

Nach 10 Minuten:

16 ^{cm} Erweiterung	15 ^{cm} nichts
17 „ „	10 „ eben Erweiterung
18 „ eben Erweiterung	11 „ nichts
19 „ nichts	10 „ eben Erweiterung.
18 „ eben Erweiterung	
19 „ nichts	

In den folgenden Beispielen soll nur die auf solche Weise ermittelte Entfernung angegeben werden, die der Reizschwelle entsprach.

VI. Kater, schwarz, 2500 ^{grm} schwer.

Rechts Sympathicus 1 ^{cm} thoracalwärts vom Ganglion (= *C*) freigelegt, ebenso die capitalen Fäden (= *P*) isolirt.

<i>C</i> = 35 ^{cm}	32 ^{cm}
<i>P</i> = 14 „	13 „

VII. Katze, schwarzweiss, 1500^{grm} schwer.

Links Sympathicus 1^{cm} thoracalwärts vom Ganglion (= *C*) freigelegt, ebenso die capitalen Fäden (= *P*) isolirt.

$$\begin{array}{rcl} C & = & 32^{\text{cm}} & 31^{\text{cm}} \\ P & = & 17 \text{ „} & 17 \text{ „} \end{array}$$

VIII. Kater, schwarz, 3500^{grm} schwer.

Rechts Sympathicus etwa 2^{cm} thoracalwärts vom Ganglion freigelegt und die capitalen Fäden isolirt.

$$\begin{array}{rcl} P & = & 15^{\text{cm}} & 22^{\text{cm}} \\ C & = & 10 \text{ „} & 10 \text{ „} \end{array}$$

Aus diesen Beispielen, wie aus allen anderen Versuchen geht zur Evidenz hervor, dass zur Reizung der capitalen Fäden beträchtlich grössere Stromstärken nöthig sind als zur Reizung des Halssympathicus. Der Verwerthung dieses Ergebnisses zu irgend welchen Folgerungen stellt sich aber sofort ein gewichtiger Einwand entgegen. Bei der Reizung der capitalen Fäden arbeitet man sehr in der Tiefe. Trotz der Art der angewandten Elektroden (s. o.), trotz der Vorsicht, diese capitalen Ausläufer durch den untergeführten Faden vorsichtig von der Umgebung abzuheben und sie möglichst davon isolirt auf die Elektroden zu bringen, bildet in Folge der Enge der Theile und der sich bald ansammelnden Gewebsflüssigkeit der ganze Kopf eine gut ableitende Nebenschliessung, die bei dem besser zugänglichen und leichter isolirbaren Halssympathicus nicht auftritt. Gegen dieses Bedenken sprach zwar der Umstand, dass nicht mittelstarke und starke Ströme angewandt werden, sondern nur solche, die gerade dem Schwellenwerth entsprachen, immerhin sind aber die Stromstärken bei Reizung der capitalen Fäden, absolut genommen, recht beträchtliche (Rollenabstand 10^{cm}, 17^{cm}, 13^{cm}).

Ferner sprachen Versuche gegen diesen Einwand, wo, wie in Beispiel II, nur 1^{cm} thoracalwärts vom Ganglion der Sympathicus gereizt wurde. Dennoch mussten ausdrückliche Vorkehrungen getroffen werden, die Bedingungen möglichst gleich zu machen, also auch bei Reizung des Sympathicus am Halse Gelegenheit zur Ableitung zu geben. Dies geschah einmal, indem unmittelbar neben dem Ganglion (thoracalwärts) der Sympathicus auf eine kleine Strecke, gerade hinreichend die Elektroden unterzubetten, isolirt und dann gereizt wurde. Das andere Mal wurden dann noch über den Sympathicus und die angelegten Elektroden Muskel und umgebendes Bindegewebe gedeckt, so dass also der ganze Körper ebenfalls eine Ableitung darstellte. Ueber den Erfolg dieser Massnahmen giebt nachstehendes Protocoll Bericht.

IX. Kater, grau, 3000^{grm} schwer.

Tracheotomie, Trachealkanüle. Rechts Sympathicus unmittelbar neben dem Ganglion cervicale supr. freigelegt, capitale Ausläufer sorgfältigst isolirt und Faden untergeführt. Die Wunde wird in der Tiefe durch vorsichtiges Betupfen mit Wattebäuschchen möglichst trocken gehalten. *C* = Sympathicus dicht neben dem Ganglion; *P* = capitale Fäden.

I. <i>C</i> = 30 ^{cm}	II. <i>C</i> = 30 ^{cm}
<i>P</i> = 17 „	<i>P</i> = 17 „

Darauf wird während der Reizung des Sympathicus Muskel und umgebendes Gewebe über die Elektroden gedeckt.

III. <i>C</i> = 26 ^{cm}	IV. <i>C</i> = 26 ^{cm}
<i>P</i> = 14 „	<i>P</i> = 15 „

Hieraus geht zur Genüge hervor, dass auch in den früheren Versuchen nicht Abgleichung das oben ausgesprochene auffallende und principiell bedeutsame Ergebniss fehlerhaft beeinträchtigt haben kann. Indess noch ein anderer Einwand erhebt sich. Bei der vergleichenden makroskopischen Betrachtung sieht es aus, als ob die capitalen Fäden, etwa drei an der Zahl, zusammen genommen stärker sind als der sehr feine Halsstrang. Dies kann einmal darauf beruhen, dass zwar die Dilatatorfasern an der Zahl die gleichen sind wie im Halsstrang, dass aber jeder dieser drei Fäden, in denen ihre Bündel liegen, eine starke bindegewebige Scheide hat. Zum Anderen kann im Ganglion eine wirkliche Faservermehrung stattfinden,¹ der Art, dass mit je einem Endbäumchen der präcellulären Neurone die Dendriten mehrerer postcellulären Neurone in Contact treten. Dann kämen also auf ein Neuron des Rückenmarks zwei, drei oder noch mehr sympathische Neurone.

Ein bekanntes Beispiel für ein solches Verhalten bietet das Ganglion ciliare. Peripherisch von demselben, also in den sympathischen Ciliares breves findet sich eine viel grössere Faserzahl als central in seiner motorischen Wurzel vom N. oculomotorius. Welche von beiden Möglichkeiten hier statthat, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen; denn in den capitalen Fäden sind die Fasern marklos und wir haben kein Mittel bloss Axencylinder auf Querschnitten distinct zu unterscheiden und damit zu zählen.² Wie dem aber auch sei, der grössere Querschnitt der capitalen Fäden

¹ Sämmtliche pupillenerweiternden Fasern kommen aus dem Rückenmark, treten in den Sympathicus ein, ziehen, wie dies Langley in seinen classischen Versuchen dargethan, durch das Gangl. cerv. inf. und enden mit freien Endbäumchen im Gangl. cerv. supr. Von hier beginnen die sympathischen Neurone (vgl. meine vorige Abhandlung).

² Hierzu kommt, dass im Sympathicus, wie in den capitalen Fäden noch andere als pupillenerweiternde Fasern laufen.

müsste, um dieselbe Stromdichte wie der Halsstrang zu haben, eine grössere Stromstärke erfordern. Dass auch dies nicht die Ursache der in unseren Versuchen hervorgetretenen grossen Differenzen der Reizintensitäten ist, lässt sich durch einen einfachen Versuch darthun.

X. Kater, vom Versuch VIII.

Der Sympathicus rechts wird an einer neuen Stelle 5^{cm} thoracalwärts vom Ganglion cervic. supr. isolirt. Als Schwellenwerth wird ermittelt 20^{cm} Rollenabstand. Darauf werden Sympathicus und Vagus an der nämlichen Stelle zusammen auf die Elektroden gebettet. Der Schwellenwerth zeigt keine merkliche Veränderung. Schliesslich wird der Vagus allein den Elektroden aufgelegt und über ihn hinweg der Sympathicus, ohne dass er die Elektroden berührt. Als Schwellenwerth ergibt sich jetzt 17^{cm} Rollenabstand.

Drückt man dies in absolutem Maass aus, so verhält sich die Stromstärke bei 17^{cm} zu der bei 20^{cm} Rollenabstand wie 1:2.¹ Der Vagus erscheint aber etwa 3 bis 4 Mal so stark als der Sympathicus. Nehmen wir selbst ein gleiches Verhältniss für die capitalen Fasern zum Halsstrang an, so genügt dies doch nicht für die an demselben Thier in Versuch VIII gefundenen Stromstärken. $C = 10^{\text{cm}}$: $P = 22^{\text{cm}}$ verhält sich in absolutem Maass wie 1:16. Ganz ähnliche Werthe ergeben die übrigen Versuche.

Schliesslich könnte man noch das Bedenken erheben, dass die Fasern des Halsstranges eine Markscheide haben, die der capitalen Fäden aber marklos sind. Dies hätte aber nur einen Sinn, wenn die Ergebnisse der Versuche gerade umgekehrte gewesen wären als wie sie sind, wenn also bei Reizung der ersteren Fasern grössere Stromstärken nöthig gewesen wären als bei Reizung der letzteren. Denn nach Allem, was man bis jetzt weiss und annimmt, ist der Axencylinder der eigentlich functionelle Theil der Nerven, der Theil, in dem die Erregung abläuft, der die Erregung fortleitet, und der auf Reize die Erregung auslöst. Durch die Umhüllung mit der Markscheide, und wäre diese nicht, wie man früher glaubte, als Isolirungsschicht aufzufassen, sondern wäre sie selbst ein sehr guter Leiter, würde doch immer der Querschnitt des Leiters vergrössert und dadurch für die gleiche Stromdichte eine grössere Stromstärke erforderlich sein.

Nach alledem scheint es zweifellos zu sein, dass das Ergebniss meiner Versuche, dass die capitalen Fäden beträchtlich grösserer Reizstärke für denselben Erfolg bedürfen als der Sympathicus am Halse, nur in einem

¹ Hr. Dr. Cowl hat eine absolute Skala mit Integraleinheit an einem Muster-schlitteninductorium nach directen Messungen am Galvanometer aufgestellt, welche er bei nächster Gelegenheit zu veröffentlichen gedenkt. Für die vorliegende Untersuchung hatte er die Güte, mir dieselbe zur Verfügung zu stellen.

Sinne gedeutet werden kann. In diesem: die sympathischen, die post-cellulären Neurone erfordern für ihre Reizschwelle stärkere Reizintensitäten als die zugehörigen Rückenmarksneurone, die präcellulären Neurone. Da nun an der Uebergangsstelle beider Neuronsysteme das sympathische Ganglion eingeschaltet ist, in dem die sympathischen Nervenzellen liegen, so ergibt sich als naheliegende, freilich nicht durchaus nothwendige Folgerung, das Ganglion mit seinen Zellen damit in Beziehung zu setzen. Man hat sich dann zu denken, dass in den sympathischen Ganglien, bezüglich dessen Zellen mehrere minimale Reize vom Centralorgan gesammelt werden, bis durch ihre Summation die für die Schwelle des sympathischen Neurons erforderliche Intensität erreicht ist, oder dass jeder minimale Reiz vom Centralorgan selbständig vom Ganglion bis zu dieser Intensität verstärkt wird. In jedem Falle würde die alte, für die Spinalganglien freilich nicht zutreffende, Anschauung¹ für die sympathischen Ganglien wieder aufleben, dass sie als Relais für das Nervenprincip der sympathischen Fasern zu betrachten sind.

¹ Auch für das Ganglion jugulare N. vagi trifft sie nicht zu. Vgl. J. Gad und M. Joseph, Ueber die Beziehungen der Nervenfasern zu den Nervenzellen in den Spinalganglien. *Dies Archiv. Physiol. Abthlg.* 1889.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1897—1898.

(Hierzu Taf. II u. III.)

I. Sitzung am 29. October 1897.¹

1. Hr. L. LEWIN hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Beziehungen zwischen Blase, Ureter und Nieren.

Entgegen der früheren Annahme, dass ein Rückstrom von Blaseninhalt in den Harnleiter wegen des eigenthümlichen Verschlusses der Ureterenmündung unmöglich sei, wiesen Lewin und Goldschmidt nach, dass bei contractionsfähiger Blase sowohl alsbald nach Injection von Flüssigkeiten in dieselbe, als auch durch künstliche Retention der Aufstieg von Blaseninhalt oft experimentell direct zur Anschauung zu bringen ist. Die Druckverhältnisse in der Blase selbst sind bei gut schliessender vesicaler Ureteröffnung für das Zustandekommen dieses Phänomens allein nicht ausschlaggebend; denn auch bei weniger als mittlerer Blasenfüllung kann die Rückfluth erfolgen und andererseits bei maximalem Binnendruck, der bis an die Grenze der Haltbarkeit der Blasenwand heranreicht, kann sie ausbleiben. Der Ureterenmund muss sich öffnen. Aus welchen Gründen er dies thut, weswegen dies in manchen Versuchen unmittelbar nach der Einspritzung von Flüssigkeit in die Blase geschieht, in anderen erst nach einiger Zeit, ist bisher nicht wissenschaftlich feststellbar gewesen. Das Phänomen des Aufsteigens von Blaseninhalt zum Nierenbecken vollzieht sich in manchen Versuchen so schnell, dass es in seinen einzelnen Phasen nicht erkannt werden kann, während in anderen der langsamere Verlauf deutlich zu erkennen gestattet, dass eine rückläufige peristaltische Welle den über den Uretermund, bezw. durch den intramutralen Uretertheil gedrungenen Blaseninhalt nierenwärts befördert.

In den berichteten Versuchen wurden gefärbte Lösungen (Methylenblau) zur Einspritzung benutzt. Das weitere Schicksal derselben im Nierenbecken ist nicht verfolgt worden. Es war nothwendig zur Ergänzung folgende drei Fragen ihrer Beantwortung entgegen zu führen:

1. Können auch feste Körper nach Einbringung in die Blase in die Nieren gelangen und zwar bald nach der Einspritzung und unter verschiedenem Binnendruck der Blase bezw. nach Retention?

¹ Ausgegeben am 15. December 1897.

2. Welche Wege der Verbreitung nehmen event. diese Körper in der Niere?

3. Gehen unter verschiedenen Versuchsbedingungen fremder Inhalt des Nierenbeckens, bezw. feste, in ihm vertheilte Körper in das Blut und von dort in entfernte Körpertheile über?

Als Injectionsmasse gebrauchte ich nach vielen unbefriedigenden Versuchen mit anderen Stoffen grünes oder blaues, mit Wasser und Gummi arabicum verriebenes Ultramarin, das vorzüglich allen Manipulationen, denen die Niere für die mikroskopische Untersuchung ausgesetzt werden musste, ohne Veränderung widersteht. In einigen Versuchen wurde auch eine Diatomee, *Melosira nummulans* in wässriger Aufschwemmung in die Blase eingespritzt.

Die Dauer der acut beendeten Versuche nach dem Aufsteigen des Blaseninhaltes in das Nierenbecken wurde bis zu einer Stunde und darüber ausgedehnt, in den Retentionsversuchen dagegen der Penis abgebunden, die Bauchwunde vernäht und das Thier längere Zeit am Leben gelassen.

Die Untersuchung der Nieren führte Hr. Lommen im 2. anatomischen Institut aus.

Die Ergebnisse der mannigfach modificirten Versuche waren folgende:

1. Wie die Versuchsanordnung auch getroffen wurde, fanden sich Farbstoff oder Diatomeen im Nierenbecken. Es liess sich auch hier wie bei früheren Versuchen aus vielen Gründen die Ueberzeugung nicht wankend machen, dass ein hoher Binnendruck als wesentliche Ursache der Ueberwindung des vesicalen Ureterschlosses nicht in Frage kommt.

Wie für den normalen Eintritt des Harns in den Ureter dieser die Reizimpulse sehr wahrscheinlich allein vom Harn erhält, so liegt es nahe anzunehmen, dass auch für die Rückwärtsbewegung des Blaseninhaltes es dieser selbst ist, der Ureterbewegungen auslöst, aber in erster Reihe den Uretermund zu einer Oeffnung veranlasst.

Es liegt kein Grund vor, die Annahme unwahrscheinlich sein zu lassen, dass ein abnormer Reiz, der ein so dicht mit Ganglien besätes Organstück trifft, nicht auch abnorme Bewegungen veranlassen sollte, die sich anfangs als ein Auseinandergehen der Ureterlippen darstellen würden. Sobald dieses Ereigniss sich vollzogen hat, können Druckdifferenzen zwischen dem Blasen-hohlraum und seinem luftleeren Verbindungsanal mit dem Nierenbecken den Antrieb zu weiterer Flüssigkeitsbewegung geben, die dann entweder auf rein physikalische Weise oder durch die rückläufige motorische Ureterthätigkeit, oder beide Momente vereint, sich bis zum Nierenbecken fortsetzt.

2. Für die in das Nierenbecken gelangten Faserstofftheilchen oder die Diatomee stehen drei Canalaräume für ein eventuelles centralwärts gerichtetes Weiterdringen zur Verfügung: die Harncanälchen, die Lymphräume und die Blutgefässe. In allen drei Systemen wurde der fremde Inhalt des Nierenbeckens gefunden. Ein primärer Eintritt desselben in die Gefässe scheint nicht zu Stande zu kommen. Vielmehr sind es sowohl die Harncanälchen, die sich von der Pupille aus direct bei einem hohen Binnendruck des Nierenbeckens — und hierbei spielt der Druck eine wesentliche Rolle — vielleicht unter Zurückgetriebenwerden ihres Inhaltes damit füllen, als auch die Lymphmengen, die davon aufnehmen.

Die letzteren enthalten am meisten davon. Sind es Saugkräfte, die von den Gefässen her, gleichsam wie eine Bunsen'sche Pumpe auf die Anfangstheile der Lymphmenge wirken und deren Inhalt ansaugen? Stellenweise liess sich eine vollkommene Ausfüllung der Lymphbahnen nachweisen. Als gefärbte Stränge konnte man sie von verschiedenen Stellen des Nierenbeckens, auch von der Papille aus, in die Niere hinein verfolgen. Dies kann nur dann zu Stande kommen, wenn im Nierenbecken ein hoher Druck herrscht. In entsprechender Menge participiren dann auch die venösen Gefässe, die in einzelnen Versuchen auf dem Durchschnitt bei mikroskopischer Beobachtung mit Farbstoff ausgefüllt erschienen.

3. Das Vorhandensein von Farbstoff in den Nierengefässen liess es wahrscheinlich sein, dass man ihn auch in entfernteren Körperabschnitten finden würde, um so mehr, als es schon Poirier, der dieses Phänomen nicht weiter verfolgte, gelungen war, nach Injection von Wasser in den Ureter, dieses aus der Vena renalis wieder herausfliessen zu sehen. Es gelang mir in einigen Versuchen Ultramarin und die Diatomee im Herzen, in den Lungengefässen und der Leber nachzuweisen. Das Blut des linken Ventrikels schien viel weniger davon zu enthalten als das des rechten. Im Gehirn gelang es mir nicht etwas davon aufzufinden.

Für die Ableitung pathologischer Vorgänge in den beteiligten Organen sind die positiven Versuche, selbst wenn sie seltener als es der Fall ist, eintreten, genügend. Sie geben eine Erklärung für secundäre, bisher dunkle, aus Vorgängen in der Niere ableitbare Zustände, bei denen keine einfache Resorption, sondern ein Eingeschwemmtwerden corpusculärer Theile aus dem Nierenbecken bis zu den grossen abführenden Gefässen und von dort in entferntere Körpertheile in Frage kommt.

Sie zeigen, dass eine Communication zwischen Blase und Herz besteht, die unter Umständen für gelöste und ungelöste Stoffe in umgekehrter Richtung begehbar ist, ja, die selbst den acuten Tod durch Embolie vermitteln kann, wenn, wie Lewin und Goldschmidt kürzlich nachwiesen, Luft in die Blase gebracht wird.

2. Der Schriftführer verliest folgende Entgegnung auf die Bemerkungen des Hrn. Dr. Cowl, betreffend Sichtbarkeit der Röntgenstrahlen, von Prof. Dr. E. DORN in Halle a. S.:

Indem ich darauf verzichte, jede einzelne unzutreffende Behauptung des Hrn. Dr. Cowl richtig zu stellen, beschränke ich mich auf folgende wesentlichen Punkte.

I. Hr. Dr. COWL sagt:¹ „Nun hat Hr. Dorn seine Versuche, die er einer Versammlung von Gelehrten und Laien vorgeführt hat, dahin geändert, dass er nicht mehr wie früher Inductionsschläge von nur $5\frac{1}{2}$ bis 8 cm, sondern solche von 40 cm Schlagweite benutzt hat.“

Aus der Mittheilung von Dr. Brandes und mir² hätte Hr. Dr. Cowl ersehen können, dass dasselbe mächtige Inductorium von 40 cm Schlagweite mit 10 Accumulatoren von Anbeginn unserer Versuche an benutzt ist.

¹ Dies *Archiv. Physiol. Abthlg.* 1897. S. 549.

² Wiedemann's *Annalen.* Bd. LX. S. 479, Zeile 7 von oben.

II. Die Controle des Vacuums der Röntgenröhre durch ein parallel geschaltetes Funkenmikrometer habe ich keineswegs bei meinen letzten Versuchen aufgegeben, wie Hr. Dr. Cowl behauptet.¹ Vielmehr halte ich dies Verfahren nach wie vor für das sicherste, um günstige Versuchsbedingungen zu erzielen. Die Probe mit dem Handschatten auf dem Baryumplatincyanschirm² habe ich nur beiläufig gemacht, um einen Vergleich meiner Apparate mit denen des Hrn. Dr. Cowl herbeizuführen.

III. Dass die Lichterscheinung bei etwa 6 Unterbrechungen in der Secunde intermittirend war, ist so selbstverständlich, dass ich es für überflüssig gehalten habe, ein Wort darüber zu sagen.

IV. Bei der S. 548 mitgetheilten Wiederholung des Grundversuches habe ich dasselbe Verfahren eingehalten wie bei den beschriebenen³ mit Hrn. Brandes gemeinsam angestellten Beobachtungen. Es ist mir daher unerfindlich, wie Hr. Dr. Cowl S. 549 behaupten kann, ich hätte seinen Versuchsplan nebst Cautelen angenommen.

V. Wenn Hr. Dr. Cowl den Versuch Röntgen's mit dem engen Spalt und meinen eigenen ähnlichen mit dem Röntgenshatten eines Messingstabes nicht zu wiederholen vermochte, so kann ich darin nur einen erneuten Beleg dafür erblicken, dass seine Apparate für Versuche über Sichtbarkeit der Röntgenstrahlen weniger geeignet sind.

II. Sitzung am 12. November 1897.

1. Vor der Tagesordnung demonstrierte Hr. IMMANUEL MUNK ein mikroskopisches Präparat einer vom Ureter aus injicirten Niere und gab dazu folgende Erläuterung:

In der Discussion, die sich in der letzten Sitzung an den Vortrag des Hrn. L. Lewin⁴ anschloss, habe ich unter Anderem die Bemerkung gemacht, dass ich vor 15 Jahren, gelegentlich eines Versuches, die Harncanälchen einer Pferdeniere vom Ureter aus mit Carminleim zu injiciren, Präparate gewonnen habe, in denen ein Theil der geraden Harncanälchen mit dem Farbstoff erfüllt, daneben aber, so zu sagen durch Extravasation, der Farbstoff auch zum Theil in die Blutgefässe eingedrungen war, ohne dass sich der Ort des Durchbruchs oder eine Blutung auffinden liess.

Ich lege Ihnen heute einen solchen Nierenschnitt vor, in dem Sie bei schwacher (30 facher) Vergrößerung einen Theil der Tubuli recti (der Schätzung nach etwa $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{6}$ der vorhandenen) mit rothem Farbstoff erfüllt sehen, aber nur von der Papille bis zur Grenzschicht oder nur wenig in die Rinde hinein, jedenfalls nirgends bis zum sogenannten Schaltstück. Daneben erkennen Sie das bekannte feingegitterte Capillarnetz, das die geraden Canäle der Markstrahlen und die gewundenen Rindencanälchen umspinnt, zum Theil vollständig mit Farbstoff erfüllt, aber nur knapp bis

¹ Vgl. *dies Archiv. Physiol. Abthlg.* 1897. S. 549, 550. Man sehe dagegen meine Mittheilung S. 547.

² S. 548. Z. 2 v. o.

³ Wiedemann's *Annalen.* Bd. LX. S. 479 u. 480.

⁴ *Dies Archiv. Physiol. Abthlg.* 1898. S. 139.

zu den Glomeruli; in diese, die sich (die Niere stammt von einem Rappen) durch die reichliche schwarze Pigmentirung ihrer Kapsel noch deutlicher als sonst abheben, vollends weiter rückwärts in die Vasa afferentia, in die Arteriolae ascendentes und in die Arcus arteriosi ist nirgends der Farbstoff eingedrungen. Dagegen findet sich Farbstoff auch in den venösen Gefässen der Grenzschrift, die zum Theil damit prall erfüllt sind, und weiter, wenn auch spärlicher, in den Venulae rectae des Marks zwischen den Tubuli recti, aber höchstens bis zur halben Marktiefe.

Offenbar hat der in das Nierenbecken eingespritzte Farbstoff seinen Weg durch auf der Papille mündende Sammelröhren des Marks, kaum solche der Rinde genommen, ist durch die Wand derselben in die venöse Gefässbahn durchgebrochen, und zwar, wie es nach der prallen Injection erscheint, entweder in die venösen Gefässbögen oder jedenfalls unweit derselben, ist von da aus aufwärts in die Rinde, die Capillaren bis zu den Glomeruli prall erfüllend, und abwärts in einen Theil der büschelförmigen Venulae rectae gedrungen.

Wo dieser Durchbruch aus den in sich abgeschlossenen Bahnen der Harncanälchen in das ebenfalls vollständig in sich abgeschlossene Röhrensystem der Blutgefässe erfolgt ist, dafür bietet auch die sorgfältigste Durchmusterung der Praeparate, selbst bei starker Vergrösserung, keinen positiven Anhalt. Nirgends ist ein Farbstoff- oder Blutextravasat zu erkennen, das den Ort dieses Durchbruchs markirte. Nur aus dem Umstande, dass die Injectionsmasse die Harncanälchen nicht weit über die Grenzschrift hinaus in die Nierenrinde erfüllt und dass einzelne der in der Grenzschrift gelegenen venösen Stämmchen prall injicirt sind, giebt der Vermuthung Raum, dass wohl hier in der Grenzschrift der Durchbruch des Farbstoffes aus den Harncanälchen in die Blutbahn hinein erfolgt ist. Dass der die Rinden-capillaren in grosser Ausdehnung erfüllende Farbstoff nur bis in die Vasa efferentia vorgedrungen ist und am Eintritt in die Glomeruli seinen Halt gefunden, ist vermuthlich aus den Widerständen zu verstehen, die das an sich schon enge Vas efferens bei seiner Aufspaltung in die Glomerulischlingen bietet, von denen jede einzelne noch beträchtlich enger ist als das Vas efferens.

2. Hr. COWL hält den angekündigten Vortrag: Ueber einen neuen Maulsperrerr für Thiere. (Vgl. Taf. II u. III.)

Für verschiedene Zwecke der Beobachtung und des Experiments sind Maulsperrerr für Thiere hergestellt worden. Einmal für die Untersuchung der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes, dann für Operationen an diesen Theilen, ferner auch für Operationen an benachbarten, sonst schwer erreichbaren Organen wie das Gehirn und die an ihrer Basis austretenden Nerven.

Für Versuche mittelst Maulsperrers sind Fleischfresser die geeignetsten Thiere, da sie eine ausgiebige Oeffnung des Maules gestatten und die nöthigen starken Eckzähne besitzen, die einen festen Halt für die Sperrstangen des Instrumentes abgeben. Es wurde auch zuerst ein Maulsperrerr für Hunde bekannt gegeben, der vor einer Reihe von Jahren von Malassez in Paris construirt für mittelgrosse Thiere dient. Derselbe besteht aus zwei Theilen, die an einer nach vorn über das Maul hinwegziehenden Lenk-

stange seitlich befestigt sind, nämlich vorn zwei Querstangen, die durch Schrauben auseinander zu bewegen sind, hinten einen Haken, der den Nacken des Thieres umfasst.

Für die einfache Beobachtung ist die Vorrichtung eine ausreichende; bei Operationen kann die nach vorn verlängerte Lenkstange und in noch höherem Grade die zur Befestigung dieser an der Unterlage des Thieres nothwendige Stützstange sich hinderlich erweisen.

Vortheilhafter in dieser Hinsicht ist ein von Grossmann vor 6 Monaten angegebenes Instrument für Katzen und kleine Hunde, welches in einer Arbeit aus dem Wiener physiologischen Institut¹ beschrieben und abgebildet ist. Dasselbe besteht aus einem länglich-elliptischen Metallrahmen, der in der Mitte zwei Querstangen trägt, die durch Schraubwerk aus einander zu bewegen sind. Auch durch Schrauben bewegbar sind zwei gepolsterte Bügel, die die beiden Kiefer gegen die Querstangen drücken.

Seitlich am Metallrahmen befindet sich eine Gabel ähnlich der am Czermak'schen Kaninchenkopfhalter, die in Verbindung mit der verticalen Stützstange des Thierbrettes verstellbar ist.

Vor zwei Jahren, bei der Vorführung einer Reihe neuer Aufspannungsvorrichtungen für Säugethiere, Vögel und Kaltblüter² zeigte ich an dieser Stelle, nebst einem einfachen Maulsperrer für Kaninchen (Abbildungen 11 u. 11 a), einen einfachen rasch beweglichen Maulsperrer (Abbildungen 12, 13 a u. 16 a), der sowohl allein als zusammen mit verschiedenen Kopfhaltern für Katzen und Hunde bequem zu gebrauchen ist. Derselbe besteht aus zwei Querstangen, die an den Enden mit zwei aufrechten Führungsstangen in Verbindung stehen. Die obere Querstange lässt sich mit einer einzigen Handbewegung von der unteren entfernen und ebenso wieder zurückführen. Im letzten Falle greift man einen seitlichen, verstellbaren Zahn, der der oberen Querstange einen festen Halt an einer der Einkerbungen der rechten Führungsstange gegeben hat, mit an.

Zur sicheren Befestigung grösserer Katzen und kleiner Hunde zieht man eine Klemmschraube an dem anderen Ende der oberen Querstange gegen die linke Führungsstange an. Zur leichteren Anbringung namentlich bei Katzen ist das Instrument auseinandernehmbar.

In Folge der Leichtigkeit wie der Raschheit der Auf- wie der Zusperrung des Maules ist es z. B. möglich, die Stimmbandbewegungen zu jeder Zeit während einer Exstirpation ihrer Innervationscentren bezw. Leitungsbahnen, wo wie am verlängerten Mark die Operation bei geneigtem Kopfe und in Folge dessen bei geschlossenem Maule vorgenommen werden muss, zu controliren. Auch sonst ist eine rasch einzustellende Vorrichtung von erheblichem Werth, namentlich für die Beobachtung des *Isthmus faucium* bezw. der *Chordae vocales* bei nicht narkotisirten Thieren, insbesondere sobald dieselben täglich einige Zeit hindurch untersucht werden müssen.

Der vorliegende kleinere Maulsperrer hat sich in der Zwischenzeit in der von Prof. Im. Munk geleiteten speciell physiologischen Abtheilung des hiesigen physiologischen Instituts für Thiere geeigneter Grösse vollkommen ausreichend erwiesen. Namentlich ist derselbe für Operationen durch die

¹ *Archiv für Laryngologie*. Bd. VI. 2. S. 315, 316.

² *Dies Archiv*. Physiol. Abthlg. 1896. S. 185.

Schädelbasis hindurch am N. oculomotorius der Katze¹ von Nutzen gewesen (s. Abbildung 16 a).

In Verbindung mit einem dem Bernard-Cyon'schen ähnlich construirten Kopfhalter (Abbildungen 13 u. 13 a), bei dessen Gebrauch der Maulsperrerr an Stelle der einfachen Querstange gesetzt wird, dient derselbe zur unmittelbaren Besichtigung der Stimmbänder wie des Rachens und der Mundhöhle sowohl bei der Rücken- wie bei der Bauchlage des narkotisirten bezw. nicht narkotisirten, befestigten bezw. nicht befestigten Thieres.

Abbildung 13 a zeigt einen Hund von 6 ^{kg} Gewicht in befestigter Bauchlage auf dem a. a. O. beschriebenen Thierbrett mit aufgesperrtem Maul zur Demonstration der Stimmbänder mittelst direct einfallendem Tages- bezw. Lampenlichtes. Das ursprünglich photographische Bild wurde vom nicht narkotisirten Thiere während einer Expositionszeit der empfindlichen Platte von zwei Minuten gewonnen und giebt Zeugniß für die schonungsvolle Art der Aufspannung, da bekanntlich ängstliche Thiere in Folge ihres Sträubens scharf ausgeprägte Aufnahmen unmöglich machen.

Von den Einrichtungen der einfachen oben beschriebenen Maulsperrerr ausgehend, habe ich im vorigen Semester, veranlasst durch vorzunehmende Versuche² des Geheimraths B. Fränkel, einen vereinigten Kopfhalter und Maulsperrerr in einem Instrument für Hunde verschiedenster Grösse construiert, den die Abbildungen 17 u. 17 a veranschaulichen.

Das Instrument besteht aus zwei Theilen, erstens einer weiten rechtwinkligen Gabel, welche den Maulsperrerr trägt und den Unterkiefer des Thieres gegen die untere Querstange desselben anzudrücken gestattet, sowie auch zur Befestigung des Ganzen an dem Operationsbrett und zum Halten einer Zungenzange wie eines Kehildeckelhalters (siehe Abbildungen 18, 19 u. 20) dient, zweitens aus dem eigentlichen Maulsperrerr nebst Oberkieferbügel; letzterer verschiebt sich spielend leicht auf Führungen an seinen Enden und wird in einer ihm gegebenen Lage durch Schnellschraubenmuttern in der Weise befestigt, dass der Oberkiefer zwischen Bügel und oberer Sperrstange fest zu sitzen kommt.

Die von der Mitte der Gabel nach unten reichende Stange dient ausser zum Halten und Verstellen von Nebeninstrumenten zur Befestigung des Thierkopfes an dem Operationsbrett für Thiere bis 6 ^{kg} Gewicht (siehe Abbildungen 17 u. 24). Zum Festhalten des Instrumentes bei grösseren wie auch bei kleineren Thieren, die auf einem Operationsbrett wie dem Bernard-Cyon'schen aufgespannt werden, dienen zwei cylindrische Verlängerungen der Querstangen der Gabel, die auf jeder Seite mittelst einfacher Kreuzmuffen auf einer am Brett angebrachten Stützstange herauf oder herunter zu schieben und zu befestigen sind, wie die Abbildung 17 a veranschaulicht.

Durch Drehungen des Thierkopfes sammt Maulsperrerr um die Querstange der Gabel als Axe, bei sonst richtiger Aufspannung des Thieres, ergibt sich dann die zweckmässigste Lage für die Beleuchtung und Beobachtung der betreffenden Theile.

¹ Hugo Apolant, Ueber die Beziehung des N. oculomotorius zum Ganglion ciliare. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. Bd. XLVII. S. 655.

² Inzwischen veröffentlicht im *Archiv für Laryngologie*. Bd. VI, 3. S. 598.

Im Falle dass der Thierrumpf zu weit nach vorn liegt und es unerwünscht erscheint, denselben zu verlegen, kann auf jeder Seite zwischen Kreuzmuffe und Stützstange eine Stange mit Muffe eingeschaltet und auf dieser der Kopf sammt Sperrhalter und Kreuzmuffen bis zur nöthigen Weite verschoben und befestigt werden.

Die beschriebene Vorrichtung für grössere wie kleinere Thiere hat sich im Laboratorium des Hrn. Prof. Munk seit 6 Monaten für Versuche wie für Demonstrationen und für tägliche Beobachtungen der Stimmbänder bei nicht narkotisirten, sogar häufig auch bei nicht aufgespannten wie bei narkotisirten Thieren als vollkommen zweckentsprechend erwiesen. Das Instrument selbst, wie auch die erwähnten Nebenapparate werden von den hiesigen Fabrikanten F. und M. Lautenschläger in solider Weise hergestellt.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II u. III.)

Fig. 11. Ein Maulsperrerr für Kaninchen.

Fig. 11a. Anwendungsweise desselben mit Magensonde.

Fig. 12. Maulsperrerr für Katzen und kleine Hunde.

Fig. 13. Kopfhalter zur Anwendung des Maulsperrers 12 bei der Bauchlage des Thieres.

Fig. 13a. Anwendungsweise des Kopfhalters 13 und Maulsperrers 12 zur unmittelbaren Demonstration der Stimmbänder beim Hunde.

Fig. 16. Einfache Klemmgabel zum Fixiren der Oberkiefer am Thierbrett.

Fig. 16a. Anwendungsweise des Maulsperrers 12 und der Klemmgabel 16 zu Operationen an verschiedenen Theilen wie der Schädel- bzw. Gehirnbasis.

Fig. 17. Vereinigter Kopfhalter und Maulsperrerr.

Fig. 17a. Anwendungsweise des Maulsperrers 17 beim Hunde zu unmittelbaren Beobachtungen und Demonstrationen sowie zu Operationen an den Stimmbändern bzw. im *Isthmus faucium*.

Fig. 18. Zungenzange (siehe Fig. 17a bei Z).

Fig. 19. Zangenhalter („ „ 17a „ H).

Fig. 20. Kehldeckelpincette mit feinen stumpfen Zähnen zum unblutigen Festhalten (siehe Fig. 17a bei P).

Fig. 21. Eine Doppelmuffe: I. an der Lenkstange V des Maulsperrers verschiebbar mit Oeffnung zum Durchschieben des Zungenhalters H, mit welchem die Zungenzange Z nebst Kehldeckelpincette P in jeder Höhenlage festgehalten werden können (siehe Fig. 17a bei M). II. zur Befestigung der beiderseitig verlängerten Querstange der Gabel A des Maulsperrers 17 an den angebrachten Stützstangen am Operationsbrett für grosse Thiere.

Fig. 22 u. 23. Operationsbrett für grosse Thiere, mit dem Bernard-Cyon'schen Kopfhalter an abnehmbarer Stativstange befestigt, abgebildet (vergl. Fig. 17a).

Fig. 24. Universal Operationsbrett mit auswechselbaren Kopfhaltern für Thiere bis zum Gewicht von 6 kg und etwas darüber (vergl. Figg. 11a, 13a, 16a), die auch durch den vereinigten Kopfhalter und Maulsperrerr (siehe Fig. 17) ersetzt werden können.

III. Sitzung am 26. November 1897.

1. Hr. D. HANSEMAN hält den angekündigten Vortrag: Ueber Veränderungen in den Nieren bei Unterbindung des Ureters.

Die nachfolgenden Untersuchungen, über die ich kurz berichten möchte, habe ich schon vor längerer Zeit angestellt zu meiner eigenen Orientirung. Die Verhältnisse aber, die in der vorvorigen Sitzung im Anschluss an den Vortrag des Hrn. Levin zur Sprache kamen, veranlassen mich, die Resultate dieser Versuche hier mitzuthellen.

In den physiologischen Lehrbüchern findet sich vielfach noch die alte Weber'sche Angabe wiedergegeben, dass der Urin verhindert würde in die Niere zurückzutreten, weil die Canälchen durch den starken Druck im Nierenbecken comprimirt würden. An anderer Stelle finde ich die Angabe, dass bei der Hydronephrosenbildung die Canälchen sich zuerst erweitern, später aber sich wieder schliessen. Endlich war es die Cohnheim'sche Mittheilung, dass durch Unterbindung eines Ureters eine wesentliche Hydronephrose nicht zu erzielen sei, sondern, dass eine solche nur bei intermittirendem oder allmählichem Verschluss des Ureters zu Stande komme, die mich zu den Versuchen veranlasste. Diese Versuche wurden in der gewöhnlichen Weise ausgeführt, indem der Ureter bei Kaninchen doppelt unterbunden und durchschnitten wurde. Die Thiere wurden nach 1, 2, 3, 5 Tagen, 2, 3, 6 Wochen, 3 und 5 Monaten getödtet. Der Wundverlauf war in allen Fällen ein tadelloser und die Thiere zeigten niemals Krankheitserscheinungen.

Was zunächst die Cohnheim'sche Ansicht betrifft, so kann ich diese im Wesentlichen bestätigen. Es entstehen bei der Unterbindung zwar Hydronephrosen, aber diese nehmen keine sehr grossen Dimensionen an. Ich besitze auch zwei Präparate von Menschen, bei denen, gelegentlich einer gynäkologischen Operation, ein Ureter unterbunden wurde. Sie sehen hier an den Präparaten, dass die Nieren zwar hydronephrotisch zu Grunde gegangen sind, dass aber keine sehr starke Erweiterung des ausserhalb der Niere gelegenen Abschnittes des Beckens zu Stande gekommen ist. Dasselbe findet sich an den Thiernieren.

Die Weber'sche Ansicht dagegen erscheint vollständig unrichtig. Einmal ist normaler Weise überhaupt kein hoher Druck im Nierenbecken vorhanden, so dass für den Harn gar keine treibende Kraft in der Richtung nach den Nierencanälchen vorliegt. Entsteht aber ein solcher Druck, so dringt auch der Harn sofort in die Niere ein und die Canälchen werden nicht comprimirt, sondern erweitert. Nicht nur diese füllen sich mit Harn, sondern derselbe wird, wie das schon lange bekannt ist, auch in die Lymphspalten gepresst und es entsteht nach vorübergehender Hyperämie von 1 oder 2 Tagen ein anämisches Oedem der Niere und ihrer Umgebung.

Betrachten wir nun die feineren Veränderungen, so sehen wir, dass in den ersten 24 Stunden an den Canälchen überhaupt nicht viel zu sehen ist, wahrscheinlich, weil die Urinsecretion zunächst einmal durch die Operation aufhört. Vom zweiten Tage an aber treten Erweiterungen der Canälchen auf, die zuerst deutlich in der Marksubstanz sind und sich später bis in die Rindensubstanz hinein erstrecken. Niemals werden alle Canälchen gleichmässig erweitert, sondern es sind immer nur einzelne betroffen, während die dazwischen liegenden comprimirt werden und schliesslich verschwinden.

In späterer Zeit sind es immer weniger Canälchen, die erweitert erscheinen und immer mehr, die comprimirt werden, aber auch bis zuletzt findet man noch erweiterte Canälchen. Diese werden gleichzeitig kürzer, sie werden nach aussen umgestülpt und ihre Innenfläche so allmählich flächenartig aufgerollt. Theile, die also ursprünglich in der Tiefe der Niere lagen, werden nun zur Oberfläche des Hydronephrosensackes.

Vom dritten Tage an findet sich an den Epithelien der erweiterten Canälchen eine Zellwucherung die immer lebhafter wird, so dass man nach etwa 14 Tagen in jedem Gesichtsfeld mehrere Mitosen findet. Sie liegen stets in den Sammelcanälchen und nur einmal fand ich eine Mitose in einem Tubulus contortus. Gleichzeitig entwickeln sich Wucherungen im Bindegewebe der Rindensubstanz, die herdweise auftreten und ebenfalls eine lebhafte Zelltheilung nach dem Typus der Bindegewebszellen erkennen lassen. Ich will besonders bemerken, dass irgend welche bakterielle Reizung vollständig fehlte. Bakterien waren weder durch Cultur noch mikroskopisch nachgewiesen und der Hydronephroseninhalt war auch makroskopisch ganz klar. Man könnte sich nun vorstellen, dass die Mitosen in den Canälchen durch die Zerrung bei der Erweiterung veranlasst würden. Das ist auch wohl zum Theil der Fall. Aber bald geht die Zellbildung weit über das nothwendige Maass hinaus, so dass die Zellen in den erweiterten Canälchen dicht gedrängt stehen und cylinderröhrige Gestalten annehmen. Von der dritten Woche an fangen die Mitosen an, an Zahl abzunehmen und nach 5 Monaten findet man nur noch nach langem Suchen ganz vereinzelte. Dann werden die Zellen allmählich immer platter und sind schliesslich zu ganz flachen Schüppchen ausgezogen. Es muss also ausser der Zugwirkung noch ein anderer Reiz auf die Zellen wirken, der sie im Anfang zur Proliferation anregt und später nicht mehr vorhanden ist. Auch lassen sich die interstitiellen Herde nicht durch einfache mechanische Momente erklären. Man muss vielmehr annehmen, dass das gestaute Exsudat in den Saftspalten einen solchen Wucherungsreiz auf die Zellen auszuüben im Stande ist.

2. Hr. A. GOLDSCHIEDER hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Neuronschwelle.

Bis zur Neuronlehre galt die Anschauung, dass die Nervenzellen in die netzförmig verzweigten Leitungsbahnen eingestreut seien. Man misst den Nervenzellen bezüglich der Fortleitung einige Eigenschaften bei, von denen die wichtigsten folgende sind: die Nervenzellen leiten die Erregung auf andere Bahnen über, speichern Erregungen in sich auf (Summation), verzögern die Fortleitungsgeschwindigkeit der Erregung; in ihnen hauptsächlich spielen sich die Vorgänge der Bahnung und Hemmung ab.

Vortragender stellt nun folgende Betrachtungen an: Die Nervenzellen bilden den Hauptwiderstand für die Fortleitung der Erregung, einen Widerstand, welcher von ihrer Erregbarkeit abhängig ist. Das sogenannte Ausschleifen der Bahnen hängt von der Herabsetzung dieses Widerstandes ab. Von den Widerstandsverhältnissen der einzelnen Nervenzellen ist es auch abhängig, wie weit und auf welchen Wegen sich ein Reiz im Nervensystem verbreitet. Vortragender sucht die vorstehenden Behauptungen durch die Erfahrungen über Bahnung, Strychninwirkung u. s. w. zu beweisen. Während man nun bisher diesen Widerstand auf den Act des Uebertretens der Er-

regung vom Axencylinder in die Nervenzellen verlegen musste, ist auf Grund der Neurontheorie eine andere Anschauung gerechtfertigt. Sieht man von gewissen noch strittigen Punkten ab und stellt man sich auf den Standpunkt, dass die Neuronkette discontinuirlich ist, die Neurone also nur durch Contact mit einander verbunden sind, so folgt, dass die Erregung eines Neurons als Reiz auf das Contactneuron wirkt; die durch äussere Reizung des Endneurons gesetzte Erregung läuft in diesem Neuron ab, wirkt aber bei genügender Stärke als Reiz für das nächste Neuron, und so wiederholt sich bei jedem Neuron der Reizvorgang. Vortragender bezeichnet als Neuronschwelle dasjenige Maass der Erregung eines Neurons, welches eben hinreicht, um im Contactneuron eine Erfolgs-erregung (zur Empfindung, Bewegung u. s. w. führende) hervorzurufen. Hiernach würde also der Widerstand nicht mehr in dem Uebertritt der Erregung vom Axencylinder in die Zelle, sondern in dem Uebergang von einem Neuron auf das andere gelegen sein. Dieser Widerstand ist abhängig von der Erregbarkeit des Neurons für Reizung vom Contactneuron her; welche einzelnen Factoren für diese Art der Erregbarkeit massgebend sind (Erregbarkeit an sich, Beschaffenheit der Dendriten, der Zwischen-substanz u. s. w.) entzieht sich zunächst der Beurtheilung. Vortragender führt Gründe dafür an, dass diese Anschauung mehr für sich hat, als die frühere, nach welcher der hauptsächliche Widerstand in dem Act des Eintrittes der Erregung vom Axencylinder in die Nervenzelle gelegen sein sollte. Wichtig ist nun, dass die Neuronschwellenwerthe veränderliche Grössen und namentlich vom Gebrauch abhängig sind (Bahnung), aber dass jedes Neuron seinen Schwellenwerth festzuhalten sucht (Uebung). Diese Anschauung von der Neuronschwelle steht nach dem Vortragenden mit keiner einzigen physiologischen Thatsache in Widerspruch; sie ist geeignet für die Vorgänge der Bahnung, Hemmung, für die gesetzmässige Fortleitung und Verbreitung der Erregung im Centralnervensystem u. s. w., sowie für gewisse pathologische Erfahrung eine weitreichende Erklärungsbasis abzugeben.

IV. Sitzung am 10. December 1897.

Hr. N. ZUNTZ hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Verdauung und den Stoffwechsel der Fische (nach Versuchen von Hrn. Karl Knauth).

Die directe Veranlassung zur Ausführung der Versuche gaben die sehr wechselnden Resultate, welche bei der künstlichen Fütterung von Karpfen durch verschiedene Beobachter erhalten waren. Es ist klar, dass, wenn man zu einem sicheren Urtheil auf diesem Gebiete gelangen soll, die einzelnen Factoren, welche den Erfolg der Fütterung beeinflussen, experimentell scharf gesondert werden müssen. Bei diesen von K. Knauth ausgeführten Versuchen sind auch eine Anzahl physiologisch interessanter Ergebnisse gewonnen worden, welche ich hier mittheilen möchte; die ausführliche Publication erfolgt demnächst in der „Zeitschrift für Fischerei“ und deren Hülfswissenschaften“ (Berlin).

Die vorgezeichnete Aufgabe verlangte die Beantwortung folgender zwei Fragen:

1. Wie gross ist der Nährstoffbedarf der Fische, wie ist derselbe abhängig von den äusseren Verhältnissen, von den Lebensphasen und den Leistungen des Thieres?

2. Welche Nährstoffe sind für den Fisch verdaulich, und in welchem Maasse?

In Bezug auf den Nährstoffbedarf der Fische kann man bis jetzt nur Schlüsse aus den nach dem Vorgange von v. Humboldt und Provençal, von Baumert, Quincaud, Jolyet und Regnard ausgeführten Respiationsversuchen ziehen. Diese Versuche lehren einmal eine weitgehende Abhängigkeit des Stoffbedarfes von der äusseren Temperatur: beispielsweise brauchten dieselben Goldkarpfen von ca. 90^{grm} Gewicht pro Kilogramm und Stunde

bei + 2° C.	14.8 ^{cem} O,
„ + 10° „	37.8 „ „
„ + 30° „	147.8 „ „

andererseits lehren dieselben eine Abhängigkeit von der Körpergrösse in dem Sinne, dass die grösseren Thiere zwar absolut mehr, auf die Einheit des Gewichtes bezogen aber weniger brauchen als die kleineren. Im Anschluss an die theoretischen Betrachtungen von Hoesslin ist es wahrscheinlich, dass auch bei den Fischen der Verbrauch der Körperoberfläche bezw. dem Quadrat der dritten Wurzel des Körpergewichtes proportional ist. Unter dieser Voraussetzung und der weiteren Annahme, dass zwischen 10 und 30° C. ein geradliniges Anwachsen des Verbrauches mit der Temperatur stattfindet, berechnet sich aus Regnard's Zahlen der Sauerstoffverbrauch eines 500^{grm} schweren Karpfen bei +18° C. zu 1088^{cem} per Kilogramm und 24 Stunden. Wenn dieser Sauerstoffverbrauch ausschliesslich zur Umsetzung von Eiweisssubstanzen in der Art, wie sie im Körper des Warmblüters stattfindet, dienen würde, entspräche sie der Ausscheidung von 187^{mg} N unter Erzeugung von 4.86 Cal.

Die Stickstoffausscheidung von Fischen ist meines Wissens bisher noch niemals untersucht, sie wurde von Hrn. Knauth für das hungernde Thier in 16 Versuchsreihen in der Art festgestellt, dass aus dem wohl durchlüfteten Aquarium der Koth so rasch wie möglich herausgenommen und für sich untersucht wurde. In passenden Durchschnittsproben des Wassers wurde der N-Gehalt, den dieses durch den Harn und die Hautsecrete empfangen hatte, ermittelt. 13 Versuche wurden im Winter bei einer Zimmertemperatur von +16 bis 20° C. angestellt, 3 im Sommer bei 17 bis 22° C. Bezogen auf 1^{kg} Körpergewicht und 24 Stunden wurden

mit dem Koth	1.7 bis 14.6 ^{mg} N,
durch sämtliche Ausscheidungen zusammen .	23.0 „ 473.4 „ „

ausgeschieden.

Bei Betrachtung der einzelnen Versuchsreihen erklären sich die grossen Unterschiede im Wesentlichen nach folgenden Gesichtspunkten: 1. die Kothbildung wie der gesammte N-Umsatz sind grösser bei Thieren, die bis kurz vor dem Versuch reichlich gefüttert waren, und scheinen im Laufe einer längeren Hungerperiode abzunehmen; 2. die kleineren Thiere haben per Kilogramm einen grösseren N-Umsatz als grössere; 3. bei laichreifen Thieren ist der N-Umsatz ein höherer. — Den höchsten Umsatz von 473^{mg} fand

man bei den kleinsten Thieren (209 ^{grm} Gewicht), welche in der heissesten Sommerzeit aus nährstoffreichem Teiche entnommen und nach zweitägigem Hunger zum Versuch benützt waren.

Es ist interessant, diese Ergebnisse mit einigen Erfahrungen an Warmblütern zu vergleichen:

Nach Meissl braucht das Schwein im Hunger 53—64 ^{ms} N pro Kg. u. 24 St., beim hungernden, mageren Menschen fand

I. Munk 194—246 „ „ „ „ 24 „
beim Kaninchen fand Rubner am 4. Hungertag 608 „ „ „ „ 24 „.

Der kaltblütige Karpfen braucht also unter Umständen im Hunger mehr Eiweiss als grosse Säugethiere; jedoch erheblich weniger als solche von seinen Körperdimensionen gebrauchen würden. — Auch die Kothbildung im Hungerdarm bewegt sich in ähnlichen Grenzen wie beim Warmblüter. Wir fanden beim

hungernden Cetti . . . 5.9 ^{ms} N pro Kg. u. 24 St.,
bei Breithaupt . . . 2.0 „ „ „ „ 24 „.

Wenn wir die allerdings sehr unsichere vorher gemachte Schätzung eines Energiebedarfes von 4.86 Cal. mit der dem N-Umsatz entsprechenden Krafterzeugung vergleichen, so finden wir, dass in der Mehrzahl der Versuche, bei etwa 60 ^{ms} N-Ausscheidung annähernd $\frac{1}{3}$ der ganzen Energie durch den Eiweissumsatz gedeckt wird, $\frac{2}{3}$ würden alsdann auf Fettverbrennung entfallen. Das Verhältniss ist ganz ähnlich, wie wir es bei Säugethiern kennen.

Ehe ich über die analogen Versuche bei gefütterten Thieren berichte, will ich die über die Leistungen der Verdauungssecrete ausserhalb des Körpers gesammelten Erfahrungen besprechen:

Der Karpfen hat, wie bekannt, keinen eigentlichen Magen, da die Galle gleich unterhalb des kurzen Oesophagus in den hier erweiterten Darm einmündet. Nirgends im Verdauungsapparat findet sich saure Reaction, nirgends lässt sich ein pepsinähnliches, d. h. in saurer Lösung eiweissverdauendes Ferment nachweisen. Das Extract der Darmschleimhaut zeigt starke tryptische Wirkung in alkalischer Lösung, stärker für den oberen Abschnitt als für den unteren; noch stärker wirksam ist bei Anwendung gleicher Gewichtsmengen das bei diesen Thieren mächtig entwickelte Hepatopankreas. — Die Galle zeigt keine tryptische Wirkung, es wird also das Trypsin ausschliesslich durch die direct im Darm mündenden kleinen Ausführungsgänge, welche ihrerseits, wie es scheint, keine Galle enthalten, in den Darm geführt. — Die an sich unwirksame Galle verstärkt in hohem Maasse die tryptische Wirkung des Extractes von Darm und Hepatopankreas. So lösten bei einem Winterversuch:

2.5 ^{grm} Hepatopankreas für sich in 10 Stunden fast 0.92 ^{grm} frisches Fibrin, in fernerem 36 Stunden 0.99 ^{grm} trockenes Fibrin;

2.5 ^{grm} Hepatopankreas + 2 ^{ccm} Galle in 8 Stunden fast 1.84 ^{grm} frisches Fibrin, in fernerem 17 Stunden 1.49 ^{grm} trockenes Fibrin;

1.5 ^{grm} Darmschleimhaut für sich in 10 Stunden fast 0.83 ^{grm} frisches Fibrin, in fernerem 36 Stunden 1.6 ^{grm} trockenes Fibrin;

1.5 ^{grm} Darmschleimhaut + 2 ^{ccm} Galle in 7 Stunden fast 2.06 ^{grm} frisches Fibrin, in fernerem 17 Stunden 2.9 ^{grm} trockenes Fibrin.

Eine fettspaltende Wirkung konnte sowohl für die Substanz des Hepatopankreas, wie der Darmschleimhaut, besonders im ersten Abschnitt, nachgewiesen werden. Auch hier erzeugte die Galle, ohne selbst wirksam zu sein, eine erhebliche Steigerung des Erfolges. Es geht dies aus folgenden Versuchszahlen hervor:

Das ganze Hepatopankreas lieferte beispielsweise bei Sommerthieren an abgespaltener Fettsäure auf Oelsäure berechnet in $5\frac{1}{2}$ Stunden:

1. ohne Galle	52.60 mg,				
2. „ „	110.80 „ ,				
3. „ „	41.03 „ ,	mit Galle	342.21 mg,		
4. „ „	17.4 „ ,	„ „	81.0 „ .		

Analoge Erfahrungen an Kaninchen haben vor Jahren schon Gad und Rachford in dieser Gesellschaft mitgetheilt.

Eine mehr oder minder starke Zuckerbildung aus Stärke zeigten mit Ausnahme der Mundschleimhaut alle Abschnitte des Verdauungsapparates und in besonders intensivem Maasse das Hepatopankreas. Auch die Galle, welche weder tryptische noch fettspaltende Wirkungen für sich allein zeigt, wirkt deutlich diastatisch. Die diastatische Wirkung wächst mit steigender Temperatur bis zu einem Maximum, das bei etwa $+23^{\circ}\text{C}$. liegt. Bei weiterem Ansteigen der Temperatur sinkt die Wirkung wieder rasch ab. Beispielsweise producirten 5 grm eines Hepatopankreasbreies in 3 Stunden:

bei $+14^{\circ}\text{C}$	285 mg Zucker,
„ $+22^{\circ}$ „	635 „ „ ,
„ $+23^{\circ}$ „	833 „ „ ,
„ $+24^{\circ}$ „	455 „ „ .

Auf Cellulose, welche bekanntlich im Darne der Säugethiere nur durch Bakterien verdaut wird, wirkt das Hepatopankreasextract kräftig lösend; die wirksamen Infuse waren mit Chloroform oder Thymol versetzt, so dass Bakterienwirkungen ausgeschlossen sein dürften. Ueber die Natur der entstandenen löslichen Producte sollen erst weitere Untersuchungen Auskunft geben.

Um noch präziser festzustellen, welcher Grad der Ausnützung der Nahrung im Fischdarm zu erwarten sei, wurden mit einer Anzahl der in den noch zu besprechenden Fütterungsversuchen in Frage kommenden Substanzen Verdauungsversuche nach dem Stutzer'schen Princip ausgeführt. Bekanntlich geben bei Säugethiern derartige Versuche Resultate, welche mit dem Ergebniss directer Fütterungsversuche sehr gut harmoniren. In Anlehnung an die Stutzer'schen Vorschriften wurden haltbare Extracte aus der Darmschleimhaut und dem Hepatopankreas hergestellt. Je 100 cm dieser Extracte wurden mit je 1 bis 2 grm der entfetteten Substanz bei Zimmertemperatur angesetzt; nach 18 Stunden war das Maximum der Lösung erreicht. Eine Combination von Darm und Hepatopankreas leistete nicht mehr als letzteres allein. — Die Verdauung N-reicher Nährstoffe war in diesen Versuchen eine ebenso vollkommene, wie sie bei der Verwendung der Verdauungssecrete von Warmblütern bei Körpertemperatur zu sein pflegt. Die einzelnen mit derselben Substanz bei Verwendung verschiedener Extracte angestellten Versuche stimmten bis auf 1 bis 2 Proc. des Werthes, d. h. so weit die Fehlergrenzen dieses zulieszen, mit einander überein.

Von verschiedenen Fleischmehlorten wurden 86 bis 92 Proc. des N verdaut, von dem durch Eindampfen des Blutes in Schlachthäusern gewonnenen Blutmehl 94 bis 96 Proc. Bemerkenswerth ist, dass eine Probe solchen Blutmehles, welche bei der Bereitung überhitzt war, nur noch 29 Proc. des N in verdaulichem Zustande enthielt. Es stimmt dies mit anderweitigen Erfahrungen, wonach Ueberhitzung und andere coagulirende Einwirkungen (Alkohol) die Verdaulichkeit der Eiweisskörper in hohem Maasse schädigt. — Von den untersuchten pflanzlichen Nährstoffen zeigten Lupinen 82 bis 89 Proc., Sonnenblumenmehl 92 bis 94 Proc., Wicken 91 Proc. des N verdaulich. In Weizenkleien waren nur 71, in Mais 20 bis 33 Proc. den Verdauungssäften des Karpfen zugänglich.

In der Zeit vom Februar bis September d. J. wurden im Ganzen 25 Stoffwechselversuche an gefütterten Karpfen in der Art angestellt, dass der Gehalt des den Thieren verabreichten Futters an N, Fett und Kohlehydraten ermittelt wurde; dasselbe geschah mit den gesammelten Futterresten und dem Koth der Thiere; ferner wurde die im Laufe des Versuches im Wasser sich ansammelnde Menge Stickstoff, Fett und Kohlehydrate analytisch bestimmt. Der N-Gehalt des Wassers entstammt natürlich zum grössten Theil den Harnentleerungen; das Fett und die Kohlehydrate sind grösstentheils aus Futter und Koth in Lösung gegangen, ersteres entstammt auch zum geringen Theil den Hautabsonderungen der Thiere. — Um einigermaßen ermitteln zu können, wie viel von den gefundenen Stoffen den Futterresten, wie viel den Ausscheidungen der Thiere zugehört, wurden letztere in einem Theil der Versuche in einem besonderen Aquarium gefüttert und dann in anderes Wasser versetzt; sie brachten bei diesen Versuchen meist 10 Stunden im „Futteraquarium“, 14 Stunden im „Harnaquarium“ zu.

Die Differenz zwischen zugeführtem und wiedergefundenem N muss nach den üblichen Anschauungen, wenn man keine gasförmige Stickstoffausscheidung der Fische annehmen will, als in Form von Fleisch angesetzt, bezw. bei negativer Bilanz, als das Resultat einer Fleischzersetzung angesehen werden. — Unter 23 Versuchen war nur drei Mal eine negative N-Bilanz vorhanden. — In Summa dieser 23 Versuche wurden 10.26 grm N nicht wiedergefunden. Da Karpfenfleisch einen N-Gehalt von 3.5 Procent hat,¹ so müssten aus diesen $10.26 \text{ grm N} = 293 \text{ grm Karpfenfleisch}$ gebildet sein. Die Wägungen ergaben nur eine Zunahme von 138.5 grm ; da nun jedenfalls neben Fleisch auch noch etwas Fett angesetzt sein dürfte, so ist es wahrscheinlich, dass sich eine geringe Menge N der Bestimmung entzogen hat. Ohne jetzt schon über die Ursache dieses N-Verlustes Bestimmtes aussagen zu wollen, möchte ich es für das Wahrscheinlichste halten, dass die starke Ventilation geringe Mengen durch Harnstoffzersetzung entstandenen Ammoniaks in die Luft geführt hat, trotzdem, um solche Verluste zu vermeiden, dem Wasser zeitweilig geringe Mengen Salzsäure zugefügt wurden. — Was von Fett und Kohlehydraten nicht wiedergefunden wurde, musste entweder als Fett im Thierkörper angesetzt oder durch die Respirationprocesse verbraucht sein. Endgültig werden hierüber erst die jetzt in Vorbereitung begriffenen Respirationsversuche Klarheit schaffen.

¹ Vergl. Koenig, *Nahrungs- und Genussmittel*. S. 204. Nr. 34.

Aus den durch die Stoffwechselversuche gewonnenen Zahlen möchte ich hier nur ein paar Beispiele anführen, welche zeigen, in wie weitem Maasse das Verhältniss von $Nh : Nfr$ bei normalem Verlaufe des Wachstums schwanken kann. Das engste Nährstoffverhältniss zeigt ein Versuch vom 27. August bis 2. September 1897, in welchem vier zusammen 1166 grm wiegende $1\frac{1}{2}$ sömmerige galizische Karpfen ausschliesslich mit entbitterten Lupinen gefüttert wurden. Es wurden in diesem Versuch nicht wiedergefunden, also angesetzt bezw. für die Respiration verbraucht 1.78 grm N, 1.33 grm Fett und 0.60 grm Kohlehydrate. Aufgenommen wurden mit der Nahrung 4.575 grm N, ausgeschieden im Koth 0.318 grm , also verdaut 4.257 grm N = 26.6 grm Eiweiss. Von Fett wurden aufgenommen 3.026 grm , im Koth gefunden 0.424 grm , also verdaut 2.602 grm , entsprechend 6.245 grm Kohlehydrate, ferner 0.6 grm Zucker; im Ganzen also 6.84 grm Stärkeäquivalent. Das Nährstoffverhältniss ist also $26.6 : 6.84 = 1 : 0.25$. Hierbei wurden, wie oben gesagt, 1.78 grm N entsprechend 51 grm Karpfenfleisch angesetzt. Die Wägung ergab eine Gewichtszunahme von 26.3 grm . Das entgegengesetzte Extrem finden wir in dem Versuch vom 6. bis 12. Juli 1897, in welchem einem Karpfen von 498 grm ein Gemisch von 80 Procent Maisschrot, 12 Procent phosphorsaurem Kalk und 8 Procent Zucker gegeben wurde (Zucker oder, wo derselbe vermieden werden sollte, Dulcin, erwies sich als ein vorzügliches Mittel, die Karpfen zur Nahrungsaufnahme anzuregen). In diesem Falle betrug der Ansatz bezw. Respirationsverbrauch 0.035 mg N, 0.987 grm Fett und 36.85 grm Kohlehydrate. — Im Futter wurden aufgenommen 0.474 grm N, im Koth ausgeschieden 0.067 grm , also verdaut 0.407 grm N = 2.54 grm Eiweiss, ferner 2.037 grm Fett = 4.89 grm Stärke und 36.85 grm Zucker. Das Nährstoffverhältniss ist $2.54 : 38.06 = 1 : 15$. Das entspricht dem extremsten im Erhaltungsfutter der Wiederkäuer gefundenen Verhältniss. Den angesetzten 0.035 grm N entspricht 1 grm Fleisch, die Gewichtszunahme von 9.7 grm beruht also zum grössten Theil auf Ansatz von Fett oder Glykogen. — Der Wärmewerth der zugeführten Nahrung entspricht in diesem letzten Falle $(2.54 + 38.06) \times 4.1 = 166.5$ Cal.; aus den Versuchen von Regnard lässt sich der Verbrauch eines 500 grm schweren hungernden Karpfen bei 19° C. in 6 Tagen zu 16 Cal. berechnen, es stehen also etwa 150 Cal. für die Verdauungsarbeit und den Stoffansatz zur Verfügung. Auch bei hoher Bewerthung der Verdauungsarbeit erscheint hiernach ein Ansatz von 9 grm Fett sehr wohl möglich.

Bemerkenswerth ist noch, dass bei dieser kohlehydratreichen Kost der Eiweissumsatz des Thieres niedriger ist, als er in manchen Fällen beim Hunger gefunden wurde. Es beträgt die N-Ausscheidung in's Wasser pro Kilogramm und Tag 124 mg , eine Zahl, welche von dem Ergebniss einiger Hungerversuche bei ähnlicher Temperatur übertroffen wird. Es harmonirt dieser Befund mit ähnlichen Ergebnissen, welche I. Munk beim Hunde und in den oben schon erwähnten Hungerversuchen am Menschen gefunden hatte.

Physiologische Beobachtungen am Auge der Krokodile.

Von

Dr. G. Abelsdorff,

Assistenten am physiologischen Institut der Universität Berlin (physikalische Abtheilung).

(Hierzu Taf. IV.)

M. Schultze's Ansicht, dass die Netzhautstäbchen der farblosen Helligkeitsempfindung dienen, gründet sich vorzugsweise auf vergleichend anatomische Untersuchungen an Säugethieren und Vögeln, indem er bei den nächtlichen Thieren unter ihnen eine an Stäbchen besonders reiche Netzhaut fand. Für diese durch neuere physiologisch-optische Arbeiten noch weiter und besser ausgebildete Hypothese scheinen mir in vergleichend anatomischer Beziehung auch die Befunde am Reptilienauge eine weitere Stütze zu liefern.

Das Sinnesepithel im Sehorgane der meisten Reptilien ist durch den fast ausschliesslichen Besitz von Zapfen ausgezeichnet; nur bei wenigen treten die Stäbchen in den Vordergrund, unter den Sauriern sind es die Geckonen, bei einzelnen derselben scheinen sogar die Zapfen ganz zu fehlen¹, eine weitere Ausnahme bilden die Krokodile, und drittens sind auch unter den Schlangen in der Netzhaut von Boa Stäbchen von Heinemann² beschrieben worden. Der Gecko nun sowohl wie das Krokodil und die Riesenschlange sind nächtliche Thiere, die erst bei Eintritt der Dämmerung munter werden und auf Raub ausgehen, um mit Anbruch des Morgens ihre Thätigkeit einzustellen. Die Krokodile sind nicht nur durch ihre an Stäbchen reiche Netzhaut zum Sehen bei sehr geringem Lichte in dem erwähntem Sinne befähigt; das Vermögen, sich auch in tiefer Nacht zurecht zu finden, wird bei ihnen noch durch einen besonderen lichtverstärkenden Apparat erhöht, der in Gestalt eines noch näher zu beschreibenden Tapetums die oberen Theile des

¹ J. Carrière, *Die Sehorgane der Thiere*. 1885.

² Heinemann, Beiträge zur Anatomie der Retina. *Archiv für mikroskopische Anatomie*. 1877. Bd. XIV. S. 409 bis 441.

Auges einnimmt und durch Reflexion der Lichtstrahlen die Sehzellen dem zweimaligen Reize derselben aussetzt. Besonders im Wasser bedürfen auch die oberen Theile des Auges mehr einer Verstärkung des Lichteindrucks als die unteren, da ja die ersteren nur von dem schwachen, aus der Tiefe des Wassers reflectirten Lichte getroffen werden.

Gerade diese durch die Anpassung an die Lebensweise gegebene Sonderstellung des Krokodilauges veranlasste mich zu dem Versuche, der bereits vorhandenen, wenn auch noch lückenhaften morphologischen Kenntniss desselben das Studium des physiologischen Verhaltens, besonders in Bezug auf Licht und Dunkelheit hinzuzufügen.

Ich konnte hierzu mehrere junge Exemplare von *Alligator lucius* (mississippiensis), zur einmaligen ophthalmoskopischen Beobachtung auch *Crocodylus cataphractus* verwenden.

Refraction und Accommodation.

Die einen verticalen Spalt bildende Pupille ist wegen der quergestreiften Musculatur des Sphincter durch Atropin nicht zu erweitern, bei intensiver Belichtung verengt sie sich zu einer äusserst schmalen Linie, die bei genauerer Betrachtung ihre grösste Breite in der Mitte zeigt; der hintere (temporale) Schenkel der Pupille ist stärker gekrümmt als der vordere. Bei Erweiterung, die besonders ausgesprochen kurze Zeit nach dem Tode eintritt, nimmt die Pupille eine rundliche ovale Form an.

Die Cornea ist schwach gekrümmt, die Linse von annähernd kugliger Gestalt, die vordere Fläche etwas flacher als die hintere.

Die Refractionsbestimmung mit dem Augenspiegel ergab bei jungen 4 bis 6 Monate alten Alligatoren (25 bis 30 cm lang) eine Hypermetropie von 7 bis 8 Dioptrien. Die Hypermetropie ist keine scheinbare, d. h. nicht etwa dadurch bedingt, dass ich zur scharfen Einstellung die vordere, nach dem Glaskörper zu gelegene Fläche der Netzhaut benutzte, während ja in Wahrheit die sehenden Elemente, die Stäbchen und Zapfen, weiter hinten liegen. Ich vermied diesen Fehler, indem ich das stärkste Convexglas bestimmte, mit dem eine Pigmentscholle, welche dem Pigmentepithel angehört, noch scharf gesehen werden konnte. Diese Pigmentscholle lag allerdings nicht central, sondern gehörte dem unteren Theile des Augenhintergrundes an, so dass hierdurch die Hypermetropie etwas erhöht sein mag. Der beste Beweis für das gute Accommodationsvermögen der Thiere wird dadurch gegeben, dass es mir unter den zahlreichen Untersuchungen, die ich an demselben Thiere vornahm, nur wenige Male gelang, den angegebenen Grad von Hypermetropie festzustellen. Meist fand ich nur etwa 2 Dioptrien, zwei Mal fand ich sogar eine Myopie von 1 Dioptrie. Diese Zunahme der

Brechungskraft lässt sich nur durch gesteigerte Accommodation des beobachteten Auges erklären, da ich selbst natürlich accommodationslos den Augenhintergrund im aufrechten Spiegelbilde betrachte.

Diese Beobachtungen waren bereits abgeschlossen, als die Arbeit Th. Beer's über „die Accommodation des Auges bei den Reptilien“¹ erschien. Da derselbe bei Alligator l. nur Emmetropie oder geringe Hypermetropie und die Accommodation sehr dürftig fand, so glaubte ich, der Widerspruch zwischen seinen und meinen Beobachtungen würde durch das verschiedene Alter der Thiere bedingt, da Beer ältere, 2- bis 3jährige Alligatoren zur Verfügung standen. Ich benutzte daher die mir zufällig gebotene Gelegenheit, auch ein 2jähriges, 45^{cm} langes Exemplar zu untersuchen, auch hier fand ich jedoch bei dem mit weiten Pupillen starr vor sich hinblickenden Thiere 7 Dioptrien Hypermetropie. Die Untersuchung eines 63^{cm} langen, 2½jährigen *Crocodilus cataphractus* ergab 5 Dioptrien Hypermetropie. Da die Mehrzahl der Untersuchungen geringere Werthe ergab, ein Theil der Hypermetropie also durch Accommodation der Thiere in der Regel latent blieb, so kann ich zur Erklärung des Widerspruches, wenn man nicht die etwas unwahrscheinliche Annahme individueller Abweichungen so beträchtlichen Grades macht, zunächst nur die Vermuthung aussprechen, dass Beer vielleicht die Gelegenheit zu häufig wiederholten Untersuchungen fehlte und die Thiere accommodirten. Allerdings fand er dieselbe Einstellung am frisch enucleirten Auge.

Die Frage hat insofern allgemeineres biologisches Interesse, als Beer meint, dass, wenn die Untersuchung von mehr Exemplaren, als ihm zur Verfügung standen, seine Ergebnisse bestätige, das Gesetz hervorgehe, dass die Accommodation des Auges bei vielen nächtlichen Reptilien (auch den Geckonen) „abweichend vom Verhalten der lichtmunteren Verwandten an Bedeutung zurücktritt“. Für das Krokodil kann ich diesen Satz nicht bestätigen. Was die Refraction betrifft, so ist zu bedenken, dass diese Untersuchungen einen nur bedingten Schluss über dieselbe bei ausgewachsenen Thieren zulassen. Wenn nach Angaben in Brehm's „Thierleben“ *Crocodilus cataphractus* eine Länge von 8, Alligator mississippiensis von 5^m erreichen kann, wie sehr kann dann auch noch das Längenwachsthum des Auges zunehmen! Für das Sehen im Wasser wird es übrigens auf einige Dioptrien Hypermetropie nicht ankommen, denn mit dem Wegfall der Hornhautbrechung im Wasser wird das Auge, mag es nun emmetropisch oder hypermetropisch in der Luft sein, hochgradig hypermetropisch. Die hierdurch entstehenden Zerstreuungskreise werden wohl durch die Enge der Pupille so weit beseitigt werden, als es für das an sich unscharfe

¹ Pflüger's *Archiv für Physiologie*. 1898. Bd. LXIX. S. 507 bis 568.

Sehen im Dunkeln in dem nicht immer durchsichtigen Flusswasser erforderlich ist. Das Krokodilauge zeigt also, der Lebensweise der Thiere entsprechend, ein dem Fischeauge entgegengesetztes Verhalten. Letzteres ist in der Luft hochgradig myopisch, um im Wasser schwach myopisch bezw. emmetropisch zu werden. Die Hornhaut ist so uneben und astigmatisch, dass in der Luft, wie man sich mit dem Augenspiegel leicht überzeugen kann, nur stark verzerrte Bilder zu Stande kommen. Im Gegensatze hierzu ist die Schärfe der Bilder, die in der Luft im hypermetropischen Krokodilauge erzeugt werden, keineswegs geringer als im Auge der Landthiere.

Tapetum retinale.

Nach mehrfachen früheren Andeutungen in der Litteratur finde ich eine wirklich zutreffende Beschreibung dieses Tapetums allein bei Chievitz in seinen „Untersuchungen über die Area centralis retinae“.¹ Er beschreibt hier ein die oberen Theile des Auges einnehmendes weisses Tapetum retinale, das ebenso wie bei manchen Fischen durch Einlagerung von Guanin in die Pigmentepithelzellen gebildet wird. Ich kann diesen interessanten Befund nicht nur bestätigen, sondern hinzufügen, dass das Guanin nicht nur auf das Auge des Krokodils beschränkt ist, sondern auch in der ihm phylogenetisch nahestehenden Haut vorkommt. Wenn man eine weisse Schuppe der Bauchhaut mit Salpetersäure über dem Feuer abdampft, so färbt sich der gelbe Rückstand bei der Befeuchtung mit Natronlauge intensiv roth; setzt man jetzt etwas Wasser hinzu und erhitzt weiter, so tritt beim Unterbrechen der Erwärmung eine schöne Purpurfärbung ein.²

Die Lage des guaninhaltigen Tapetums im Auge wird durch Taf. IV, Fig. 1 veranschaulicht. Auf einem durch das Auge sagittal geführten Schnitte ist der grössere Theil des Tapetums und der ganze untere tapetumfreie Theil getroffen. Da das weisse Tapetum undurchsichtig ist, im durchfallenden Lichte also schwärzlich, dem Pigment ähnlich erscheint, so ist der Schnitt bei auffallendem Lichte gezeichnet worden und dient mit Verzicht auf alle histologischen Einzelheiten nur zur Veranschaulichung der topographischen Verhältnisse. Auf der linken Seite der Zeichnung (oberer Theil des Auges) schiebt sich zwischen Chorioides und Retina das weisse Tapetum ein, das nach rechts zu (unterer Theil des Auges) in einen schwarzen Saum, das guaninfreie, nur pigmenthaltige Epithel übergeht. Letzteres schliesst sich

¹ Dies Archiv. Anat. Abthlg. 1889. Suppl. S. 164.

² Vgl. A. Ewald und C. Fr. W. Krukenberg, Ueber die Verbreitung des Guanin. *Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg*. 1882. Bd. IV. S. 253 bis 263. Dieselben haben bereits in der Haut anderer Reptilien Guanin nachgewiesen.

ganz peripherisch auch oben an das Tapetum an, ist aber in der Zeichnung nicht mehr dargestellt. Man sieht, dass auch topographisch das Tapetum der Krokodile wesentlich von dem der Säugethiere verschieden ist, das ja der Chorioides angehört. Es gleicht dagegen demjenigen mancher Fische (Bley, Kaulbarsch), bei welchen Kühne¹ zuerst ein retinales Tapetum beschrieben hat. Bei den Fischen liegt jedoch der Sehnerveneintritt innerhalb des tapetumhaltigen Theiles, hier liegt er, wie Taf. IV, Fig. 1 zeigt, ausserhalb.

Ich hatte gehofft, die Wanderungen des Pigmentes unter dem Einflusse des Lichtes in den vom Guanin vorgezeichneten Bahnen verfolgen zu können, das Pigment zeigte aber wider Erwarten im Dunkel- und Hellauge dieselbe Lagerung. Das Pigment ist hier leichter als im Fischauge auch bei durchfallendem Lichte vom Guanin zu unterscheiden, da es dunkler und nicht, wie im guaninhaltigen Fischepithel, amorph, sondern krystallinisch ist. Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass das Guanin in Form amorpher Körnchen die Zelle erfüllt und in der Kuppe weniger dicht liegt. Hier findet sich spärliches Pigment in Form einzelner Stäbchen in der Umgebung des Kernes, vereinzelte lagen auch in den Fortsätzen der Zellen sowohl an einem im Dunkeln gehaltenen, als einem 1½ Stunde mit Auer'schem Glühlichte belichteten Auge. Auch nach Entfernung des Guanins durch Kalilauge kann man keine Spur von Verbindung zwischen dem chorioideal- und retinalwärts gelegenen Pigment entdecken, was man doch bei einer stattfindenden Wanderung erwarten sollte und daher ebenfalls für eine feste, von der Lichtwirkung unabhängige Lagerung des Pigmentes spricht. Indessen wäre es denkbar, dass das Pigment in den Fortsätzen unverändert bleibt, eine intensivere und längere Belichtung aber das Pigment aus den Kuppen verdrängt.

Je mehr sich die Zellen dem Rande des Tapetums nähern, um so stärker wird die Pigmentanhäufung in dem der Retina zugewandten Theile der Zellen, bis dann in dem nicht tapetirten Theile des Augengrundes die Zellen gänzlich von Pigment erfüllt sind. Das Pigment nimmt hier und besonders am Tapetumrande auch am Dunkelauge eine Stellung ein, die man beispielsweise beim Frosche als charakteristische Lichtstellung bezeichnen würde. Taf. IV, Fig. 2 stellt eine solche Zelle dar, wo das Pigment das Guanin zu verdrängen anfängt. Man sieht einige Pigmentnadeln in der Kuppe der Zelle, der übrige Theil ist von gelbgezeichneten, in Wirklichkeit weissen Guaninkörnchen erfüllt, die Wurzeln der Fortsätze und sie selbst zeigen dichte Pigmentanhäufung, die auch im dunkel gehaltenen Auge bestehen bleibt. Es scheint sich um eine allen mit Retinal-

¹ W. Kühne und H. Sewall, Zur Physiologie des Sehepithels. *Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Univ. Heidelberg*. 1880. Bd. III. S. 221 bis 277.

tapetum versehenen Augen gemeinsame Eigenschaft zu handeln, dass in dem nicht tapetirten Theile die Lage des Pigmentes durch Licht nicht beeinflusst wird. Kühne hebt nämlich ebenfalls hervor, dass er „in dem guaninfreien Epithel des Bleys nicht die geringste Veränderung in der Vertheilung des Fuscins entdecken“¹ konnte. Wenn ich also auch die Frage, ob das in den Kuppen liegende Pigment nicht bei langer Belichtung vorrückt, unentschieden lasse, so halte ich es doch für sicher, dass das den Fortsätzen und dem Uebergange derselben zur Basis angehörige Pigment keiner durch Licht oder Dunkelheit bedingten Veränderung unterliegt.

Sehpurpur.

Wenn auch über das Vorhandensein von Stäbchen in der Krokodilnetzhaute im Allgemeinen Uebereinstimmung herrscht, so differiren doch gerade über die Alligatornetzhaute die Ansichten der verschiedenen Forscher. W. Krause² meint, man könnte die Stäbchen hier für kleinere Zapfen nehmen, Chievitz³ sagt, über die Stäbchenzellen könne er nach seinen Präparaten nichts Sicheres mittheilen. Tafani⁴ dagegen hat grosse Stäbchen von charakteristischer Form abgebildet, ich kann nach meinen Präparaten (Osmiumsäure) die Richtigkeit derselben bestätigen, die Stäbchen sehen den rothen des Frosches sehr ähnlich, haben aber einen geringeren Dicken-durchmesser. Obwohl sich aus der Anwesenheit von Stäbchen nicht auch der Besitz von Sehpurpur mit Sicherheit vorhersagen lässt, da es ja auch purpurose Stäbchen giebt, so liess doch eine Angabe von Tafani Sehpurpur in der Netzhaut erwarten. Er erwähnt, dass es ihm unmöglich war, „de mettre en évidence, ou plutôt de conserver la couleur splendide des cellules visuelles“, indem die Farbe viel vergänglicher war, als der Purpur der Tauben und Cephalopodennetzhaut. Gerade dieser, auf irrigen Voraussetzungen beruhende Vergleich sprach dafür, dass in der That Sehpurpur vorhanden ist; denn bei den Cephalopoden ist die Farbe eben deshalb nicht vergänglich, weil sie gar nicht durch Sehpurpur bedingt ist; ebenso wenig verdankt das sog. rothe Feld der Taubennetzhaut seine allerdings dem Lichte widerstehende Farbe nicht dem Sehpurpur, sondern einer körnigen Einlagerung in den Innengliedern der Zapfen.

War demgemäss Sehpurpur in der Alligatornetzhaute höchst wahrscheinlich vorhanden, so war durch die Anwesenheit des Tapetums eine sehr

¹ A. a. O. S. 244.

² W. Krause, Die Retina der Reptilien. *Monatsschrift für Anatomie und Physiologie*. 1893. Bd. X.

³ A. a. O. S. 162.

⁴ Tafani, Parcours et terminaison du nerf optique dans la rétine des crocodiles (Champsia Lucius). *Archives italiennes de biologie*. 1884. T. IV. p. 210 bis 233.

günstige Gelegenheit zu seiner Betrachtung in situ gegeben, indem dasselbe einen sehr geeigneten weissen, keine störenden Interferenzfarben bietenden Hintergrund liefert.

Hat man das Auge des 24 Stunden bis zum Tode im Dunkeln gehaltenen Alligators bei rothem Lichte eröffnet, so zeigt der hintere Abschnitt des Augapfels, bei Tageslicht betrachtet, folgendes Bild: An einen schmalen, schwarzen, oberen Saum schliesst sich ein über die Hälfte des Augengrundes einnehmendes, breites, röthlich violett gefärbtes Feld, das vorn und hinten fast bis an die Ora serrata reicht und ohne scharfe Grenze in den unteren schwarzen Theil übergeht. In diesem liegt der runde Opticuseintritt etwas temporalwärts (caudalwärts), er ist von dunkelgelber Farbe und hat einen kurzen, bräunlich pigmentirten Pecten. Die Purpurfarbe der Netzhaut ist nicht etwa auf jene oberen Theile des Auges beschränkt, sondern ebenso wie bei tapetirten Fischeaugen (Bley) wegen des weissen Hintergrundes nur hier von vorn sichtbar; hebt man die Netzhaut über dem schwarzen Theile ab und betrachtet sie von der Stäbchenseite aus, so zeigt sie auch an dieser Stelle Purpurfärbung. Es kann vorkommen, dass man umgekehrt im tapetirten Theile den Sehpurpur von vorn, aber nicht von hinten erkennen kann; wenn nämlich das Epithel bei der Netzhautabhebung in der Mitte durchreisst, so ist die Stäbchenseite von einer undurchsichtigen Guaninschicht überzogen, welche das Purpurlicht nach vorn (nach dem Glaskörper) reflectirt und von dieser Seite aus erkennen lässt.

Die Bleichung geht am Tageslichte bei bedecktem Himmel zwar schnell vor sich, die Zeit reicht aber aus, um auch Einzelheiten wahrzunehmen. An Stelle der Purpurfarbe tritt ein helles Roth, das zuerst rosa werdend erbleicht. Ein gelbes Zwischenstadium war nicht wahrnehmbar. Spectrophotometrische Untersuchungen führten E. Köttgen und mich¹ zur Unterscheidung zweier Arten von Sehpurpur, zur einen gehören die Fische (Absorptionsmaximum bei 540μ), zur anderen die Amphibien, Vögel und Säugethiere (Absorptionsmaximum bei 500μ). Die Frage, ob der Sehpurpur der Reptilien dem einen oder anderen Typus angehört, muss ich zunächst offen lassen, da ich das spärliche Material nicht zu Purpurlösungen verwandte und mir ein Urtheil nach der Betrachtung mit blossem Auge nicht zutraue.

Nach Zerstörung des Purpurs bleibt der untere Theil des Auges natürlich schwarz, der obere ist von weisser Farbe mit einem leichten Stich in's

¹ E. Köttgen und G. Abelsdorff, Die Arten des Sehpurpurs in der Wirbelthierreihe. *Sitzungsberichte der Berliner Akademie*. 1895. S. 921 bis 926. — Absorption und Zersetzung des Sehpurpurs bei den Wirbelthieren. *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane*. 1896. Bd. XII. S. 161 bis 184.

Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

Gelbliche oder Bräunliche. An der Grenze zwischen schwarzem und weissem Theile sieht man zum Zeichen des allmählichen Ueberganges feine schwarze Linie senkrecht in das weisse Feld hineinstrahlen. Durch das letztere zieht horizontal, 1 mm vom unteren Rande entfernt eine Furche, die von Chievitz¹ bereits als Area centralis beschrieben worden ist. Ohne den Angaben dieses Autors, dass hier nur Zapfen vorhanden sind, widersprechen zu wollen, halte ich es doch für bemerkenswerth, dass auch im purpurhaltigen Auge die Farbe dieser Furche nicht wesentlich gegen die Umgebung absticht, vielleicht etwas bräunlicher aussieht.

Wenn ich auch bei der Bleichung ein gelbes Zwischenstadium nicht wahrnehmen konnte, so will ich doch als gelegentlichen Befund erwähnen, dass das Auge eines im Dämmerlichte gestorbenen Alligators, ohne Lichtschutz eröffnet, einen stark gelblichen Hintergrund zeigte; die Intensität des Gelb nahm bei Belichtung ab.

Aehnlich wie ich² es zuerst bei Fischaugen, Andogsky³ später auch bei Kaninchenaugen beschrieben hat, blieb die Purpurfärbung der Netzhaut eines 24 Stunden in 5procent. Formollösung gehärteten Alligatorauges erhalten. Während aber bei Fischen und Kaninchen die Lichtempfindlichkeit des Purpurs durch Formol stark herabgesetzt wird, war hier ein Unterschied in der Bleichungszeit eines frischen und gehärteten Auges nicht festzustellen.

Ophthalmoskopische Erkennbarkeit und Regeneration des Sehpurpurs.

Es war zu erwarten, dass das retinale Tapetum, welches eine Betrachtung des Sehpurpurs in situ ermöglicht, auch die ophthalmoskopische Sichtbarkeit desselben während des Lebens gestatten würde. Wie gut auf diesem weissen undurchsichtigen Grunde, der die Aderhautrethe völlig verdeckt, der Sehpurpur sich ophthalmoskopisch abhebt und mit Sicherheit zu sehen ist, habe ich bereits für das Fischauge beschrieben.⁴ Da beim Alligator die Bedingungen die nämlichen sind, verweise ich auf die dort gegebene

¹ A. a. O. S. 160 bis 163.

² G. Abelsdorff, Die ophthalmoskopische Erkennbarkeit des Sehpurpurs. *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane*. 1897. Bd. XIV. S. 83.

³ Andogsky, Ueber das Verhalten des Sehpurpurs bei der Netzhautablösung. v. Graefe's *Archiv für Ophthalmologie*. 1897. Bd. XLIV. 2. S. 422.

⁴ G. Abelsdorff, Ueber die Erkennbarkeit des Sehpurpurs von Abramis Brama mit Hilfe des Augenspiegels. *Sitzungsberichte der Berliner Akademie der Wissenschaften*. 1895. S. 325 bis 329. — Die ophthalmoskopische Erkennbarkeit des Sehpurpurs. A. a. O.

Erklärung und verzichte auf eine nochmalige ausführliche Erörterung der hierbei in Betracht kommenden optischen Verhältnisse.

Ich beschreibe zunächst das ophthalmoskopische Aussehen des Augenhintergrundes eines im Dunkeln gehaltenen Alligators.¹ Besser noch als durch Worte wird der Gesamteindruck durch die beigegebenen Abbildungen erläutert. Hr. Prof. Greeff hatte die dankenswerthe Güte, dieselben nach eigener Anschauung anzufertigen und so meine mangelnde zeichnerische Begabung durch die seinige zu ersetzen.

Der obere Theil (Taf. IV, Fig. 3) zeigt ein gleichmässiges helles Roth, in dem man bei Betrachtung im aufrechten Bilde einzelne kleine schwarze und hell glitzernde (ebenfalls schwarz gezeichnete) Punkte unterscheidet. Je mehr man sich dem unteren Theile nähert, um so mehr mischt sich dem Roth eine schwärzliche Punktirung zu, die schliesslich einer ausgedehnten Schwarzfärbung Platz macht. Letztere ist durch die Ansammlung dicht gedrängt liegender Pigmentschollen bedingt, zwischen welchen schmale, gelblich rothe Zwischenräume hervorleuchten. Einzelne Schollen sind hell und nur schwarz umrandet. In diesem unteren Theile liegt temporalwärts der Sehnerveneintritt, der sich als schwarz umsäumte kreisförmige Scheibe darstellt. Innerhalb derselben liegen zahlreiche Pigmentmassen (vgl. auch Taf. IV, Fig. 1), die sich durch ihre hellere Färbung von denjenigen der Retina unterscheiden. In den von Pigment freien Abschnitten ist der Opticus von grauröthlicher Farbe. Nicht bei allen Exemplaren fand ich den Sehnerveneintritt von einem weissen Ringe umgeben, der einmal auch nur den unteren Theil einnahm, am besten mit jener Sichel vergleichbar, welche die Ophthalmologen als Conus bezeichnen. An dem Auge, dessen Durchschnitt Taf. IV, Fig. 1 wiedergegeben ist, würde die Sichtbarkeit einer weissen Sichel am unteren Rande des Sehnerven verständlich sein, denn hier reicht das retinale und chorioideale Pigment nicht bis an den Sehnervenkopf, so dass man also bis zur weissen Sclera hindurchblicken kann. In die umgebende Netzhaut strahlen grauschwarze Nervenfasern aus, bei dem zur Abbildung verwendeten Exemplar divergirten sternförmig von der Papille dicke, schwarze Linien. Professor Greeff gelang es, auch die ganz peripherischen, oben an das rothe Feld sich anschliessenden Theile zu sehen, welche den unteren gleichende schwarze Pigmentmassen aufweisen.

Hat man den Alligator längere Zeit mit dem Spiegel untersucht, so wird das Roth rosa. Die Rosafärbung ist nicht etwa ein Ermüdungs-

¹ Einige Bemerkungen über das ophthalmoskopische Bild des Alligatorauges finden sich auch bei Beer, a. a. O., und schon früher bei Hirschberg, der zutreffend bemerkt: „Der grössere obere Theil des Augengrundes zeigt reines Roth, der kleinere untere dunkles Grauschwarz.“ Eulenburg's *Realencyklopädie der gesammten Heilkunde*. Artikel Ophthalmoskopie.

phänomen des Beobachters; denn man braucht dann nur ein noch nicht untersuchtes Thier zu nehmen, um das ursprüngliche Roth wiederzufinden. Uebrigens findet man zuweilen mehrere grosse weisse Flecke. Besonders häufig haben dieselben die Gestalt eines sich horizontal durch das Roth hinziehenden weissen Bandes, dass ich anfänglich für identisch mit der vorher erwähnten Area centralis hielt. Diese Annahme war aber irrig, es gelang mir überhaupt nicht mit Sicherheit, dieselbe ophthalmoskopisch nachzuweisen. Die Erklärung für die horizontale Ausdehnung des weissen Bandes fand ich dadurch, dass ich das Thier um 90 Grad neigte, so dass die Längsaxe des Kopfes nicht mehr parallel, sondern vertical zur Bodenfläche stand.¹ Jetzt verlief nach längerer Spiegelung ein weisser Streifen, wenn derselbe überhaupt sichtbar war, vertical durch den rothen Theil des Augengrundes. Da man, wenn nicht gerade die Peripherie berücksichtigt werden soll, die Neigung hat, den Spiegel seitlich, um seine verticale Axe drehend zu bewegen, so verlief also die grösste Ausdehnung jenes weissen Feldes parallel der Bewegungsrichtung des Spiegels.

Diese Versuche verlangen jedoch viel Uebung und Geduld, da die Thiere die an sich schon durch die Enge der Pupille erschwerte Untersuchung durch Augenbewegungen stören. Wenngleich die Demonstration der ophthalmoskopischen Erkennbarkeit des Sehpurpurs bei Fischen viel leichter ist, lässt sich dieselbe doch auch beim Alligator in folgender Weise mit Sicherheit ausführen.

Um eine Bleichung des Sehpurpurs zu erzielen, ist zunächst nöthig, die lichtscheuen Thiere am Lidschluss zu verhindern. Setzt man sie nämlich blendendem Lichte aus, so schliessen sie krampfhaft die Lider, während der Frosch unbeweglich hineinstarrt und ein Fisch sich dem Lichteinfall wegen fehlender Lider nicht entziehen kann. Ein kleiner Lidsperrerr erwies sich nicht als ausreichend, weil der Alligator dann noch seine Nickhaut von der Seite vorschieben kann. Die Nickhaut wurde daher abgeschnitten, schädliche Folgen dieser kleinen, leicht auszuführenden Operation für das Auge machten sich während einer Beobachtung von mehreren Monaten nicht bemerkbar. Dagegen musste nach zwei Monaten die Nickhaut von neuem abgetragen werden, weil sie zum grössten Theile regenerirt war. In physiologischem Sinne ist die Regeneration allerdings sehr unvollständig, da die wiedergewachsene Nickhaut eine dicke weissliche Haut, die ursprüngliche aber eine durchsichtige Membran ist.

¹ Bei passiven Kopfdrehungen tritt eine sehr deutliche compensatorische Raddrehung der Augen auf, wie sie W. A. Nagel auch bei Eidechsen beschrieben hat: Ueber compensatorische Raddrehungen der Augen. *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane*. 1896. Bd. XII. S. 348.

Da ich die Thiere längere Zeit am Leben erhalten wollte, führte ich wegen der kalten Jahreszeit die Versuche nicht im Freien aus, zumal da die Sonne nur selten hervortrat, sondern benutzte Auer'sches Glühlicht; ein viertel Meter von diesem entfernt wurde das der Nickhaut beraubte Thier mit eingelegtem Lidhalter auf einem Brette gefesselt aufgestellt. Während der Belichtung tropfte ich in das Auge Kochsalzlösung von 0.6 Procent von Zeit zu Zeit, um die Hornhaut vor Eintrocknung zu schützen. Auch das gefesselte Thier darf man nicht unbeobachtet lassen, damit es nicht durch Kopfbewegungen das Auge dem Einfall des Lichtes entzieht. Um die Wirksamkeit desselben sichtbar zu machen, war mindestens $1\frac{1}{2}$ Stunde nothwendig.

Zur Beobachtung der dann eingetretenen Veränderung bedarf es keiner grossen technischen Fertigkeit; man werfe nur mit einem Planspiegel das Licht einer Gaslampe in das Auge, und der vorher gelblichroth leuchtende obere Theil des Augengrundes giebt einen deutlich weissen Reflex. Bei genauerer Einstellung sieht man, dass der untere schwarze Theil unverändert ist, darüber ist aber eine Fläche von kreidig weissem Aussehen sichtbar, die ohne scharfe Grenzen in das Roth der peripherischen Theile übergeht (Taf. IV, Fig. 4, die auch im Weissen sichtbaren glitzernden Punkte sind fortgelassen). Es ist mir niemals gelungen, auch dieses hinwegzubleichen, was bei der während der Belichtung maximal verengten Pupille nicht verwunderlich ist.

Der nächstliegende Einwand, dass es sich bei diesen Versuchen um Veränderungen der Netzhaut analog den durch Blendung mit directem Sonnenlichte erzeugten handle, ist leicht zu widerlegen. Die schädlichen Wirkungen einer Concentrirung der Sonnenstrahlen auf die Netzhaut, wie sie zuerst experimentell von V. Czerny¹ studirt wurden und auch mehrfach klinisch beschrieben worden sind, rufen eine Trübung der Netzhaut hervor, die mit dem durchsichtigen glänzenden Aussehen des belichteten Hintergrundes am Alligatorauge nichts gemein hat. Ausserdem sind Veränderungen so ausgedehnten Grades, wenn sie überhaupt zurückgehen, nicht in einer Stunde zu beseitigen. Man braucht den Alligator nur eine Stunde im Dunkeln zu lassen, und die weisse Farbe des Hintergrundes ist wieder der rothen gewichen, zugleich ein Beweis, wie lebhaft der Regenerationsprocess des Sehpurpurs verläuft. Ich hatte dann allerdings den Eindruck, dass es auch leicht in relativ kurzer Zeit gelang, umschriebene Stellen mit dem Spiegel zu bleichen. Das Roth verwandelte sich in ein blasses Rosa, in dem zuerst einzelne weisse Streifen auftauchten, die an Ausdehnung

¹ V. Czerny, Ueber die Blendung der Netzhaut durch Sonnenlicht. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie*. 1867. Bd. LVI.

zunehmend zu einem gleichmässigen Weiss verschmolzen. Da nicht anzunehmen ist, dass der Sehpurpur durch die Belichtung lichtempfindlicher, d. h. leichter zersetzbar geworden ist, wird es wahrscheinlich, dass durch die lang dauernde Belichtung das Gleichgewicht zwischen Regeneration und Zersetzung des Sehpurpurs gestört worden ist und das regenerirende Epithel sich noch einige Zeit nachher in einem gewissen Zustande der Erschöpfung befindet.

Die Regeneration des Sehpurpurs ist nicht an das Leben des Thieres gebunden, sondern besteht nach dem Tode fort. Das Alligatorauge ist zu Versuchen hierüber besonders geeignet, da man sich ja von der Existenz des Sehpurpurs durch Betrachtung der Netzhaut von vorn überzeugen kann, ohne dieselbe vom Epithel abzuheben. Ich habe ein Auge eröffnet, am Tageslichte gebleicht und ins Dunkle zurückgebracht. Nach zwei Stunden war schwache Purpurfärbung wahrnehmbar, welche ich wiederum durch Bleichen beseitigte. Das Auge blieb dann während der Nacht im Dunkeln, und am nächsten Morgen war die Purpurfärbung so vollkommen, als sie am frisch enucleirten Auge des im Dunkeln gehaltenen Thieres gewesen war. Die Intensität der postmortalen Regeneration des Sehpurpurs steht hiernach zwischen der bei Fischen und Fröschen beobachteten, indem sie der ersteren überlegen ist.

Ausser dem Alligator konnte ich, wie schon vorher erwähnt, ein *Crocodilus cataphractus* ophthalmoskopisch untersuchen. Das Spiegelbild ist im Wesentlichen dasselbe, auch hier findet sich ein oberer rother und ein unterer schwarzer Theil, in dem der Sehnerveneintritt gelegen ist. Der rothe Theil reicht hier aber noch weiter nach unten als beim Alligator. Der Eintritt des Sehnerven hat ein von dem des letzteren abweichendes Aussehen. In einem polygonalen dunkelgrauen Felde liegt eine kohlschwarze, kreisrunde Scheibe (Taf. IV, Fig. 5). Das Bild erinnert an die Zeichnung, die Soemmering schon zu Anfang des Jahrhunderts vom Krokodilauge gegeben hat.¹ Er bildet den Sehnerveneintritt bei *Crocodilus sclerops* als einen runden, schwarzen Fleck ab, der rings von einem hellen Rande umgeben ist. Eine Veränderung des Roths im Augengrunde war während der Untersuchung mit dem Spiegel nicht nachweisbar.

¹ Soemmering, *De oculorum hominis animaliumque sectione horizontali commentatio*. Göttingen 1818. Tab. III.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV.)

Fig. 1. Sagittaler Durchschnitt durch das Auge von Alligator l. Ungefärbtes Glycerinpräparat, bei auffallendem Lichte gezeichnet. Zeiss Object. AA. Oc. 2. Vergrößerung 12:1.

N. O. = Nervus opticus.
P. = Pigment.
S. = Sclera.
Ch. = Chorioides.
P. E. = Pigmentepithel.
T. = Tapetum.
R. = Retina.

Die beim Uebergang des Tapetums in das Pigmentepithel sichtbare Spaltung des letzteren in zwei Lamellen ist ein Kunstproduct.

Fig. 2. Epithelzelle vom unteren Rande des Tapetums. Zeiss Object. F. Oc. 4. Vergr. 1000:1.

G. = Guanin.
P. = Pigment.

Fig. 3. Augenhintergrund eines im Dunkeln gehaltenen Alligators.

Fig. 4. Augenhintergrund eines belichteten Alligators.

Aufrechtes auf die Hälfte verkleinertes Spiegelbild.

Fig. 5. Sehnerveneintritt bei *Crocodylus cataphractus*. Umgekehrtes Spiegelbild in natürlicher Grösse.

Ueber die Nahrungsaufnahme bei Schwämmen.

Von

G. C. J. Vosmaer und C. A. Pekelharing
in Utrecht.

Im Jahre 1856 berichtete Carter, dass bei *Spongilla* durch die Poren der Körperoberfläche Wasser in das Innere des Schwammes hineinströmt, und dass, wenn dem Wasser fein vertheiltes Carmin hinzugefügt wurde, Carmintheilchen in den Schwammzellen und den sogenannten „Zoosperms“¹ zu finden sind.

Lieberkühn veröffentlichte in demselben Jahre seine ebenfalls an jungen *Spongillen* gemachten Beobachtungen und kam, unabhängig von Carter, in der Hauptsache zu demselben Schlusse.² „Um die Aufnahme von Substanzen durch die *Spongillen* zu beobachten, wurde der Flüssigkeit, in der sie sich befanden, Carmin zugesetzt; es drangen in mehreren Fällen die rothen Körnchen in eine oder zwei Oeffnungen ein, welche in einiger Entfernung von der kegelförmigen Erhebung lagen, und färbten fast die ganze *Spongilla* roth; viele der rothen Körnchen steckten im Inneren der Schwammzellen selbst, was sich beim Zerreißen der *Spongilla* unter Anwendung starker Vergrößerungen leicht nachweisen liess“ (S. 497).

Im folgenden Jahre veröffentlichten Carter und Lieberkühn beide neue Beobachtungen.

Carter brachte kleine, junge Exemplare von *Spongilla* in ein Uhrglas mit Wasser und fügte dann Carmin hinzu. Die Carmintheilchen wurden schnell in die Poren hineingesogen, und zwar, nach Carter's Beschreibung,³ „not vortically but directly,“ durch die Lacunen und Canäle fortbewegt und in „the ampullaceous sacs, where they remain a quarter of an hour or more“ geführt (p. 28). Carter theilt mit, dass er die Oeffnung der

¹ *Annals and Magaz. of Nat. Hist.* Ser. 2. Vol. XVIII. p. 242.

² *Dies Archiv.* 1856.

³ *Annals and Magaz. of Nat. Hist.* Ser. 2. Vol. XX. p. 27.

Geisselkammer, durch welche die Theilchen hineindrangen, hat beobachten können. „When,“ so sagt er, „the aperture happens to be on one side of the sac, the particles may be seen to pass through it into the interior and generally to adhere to the first part with which they come into contact, when they are instantly inclosed by the sponge-cell on which they impinge.“ Er vergleicht das Aufnehmen der festen Theilchen von den Zellen mit dergleichen Erscheinungen an Amöben und hält die Bewegungen der Flagellen für die Ursache, dass die Theilchen mit den Zellen in Berührung kommen. Er fand, dass bei isolirten Choanocyten das Flagellum Bewegung in der Richtung des Zellkörpers verursachte, „on either side of the cilium, by which the particles may be seen to be thrown almost point-blank on its surface and at the same time caught up . . . and rapidly passed into the interior. Hence we may easily conceive the united effort of all the ciliated sponge-cells in the ampullaceous sacs being sufficient to produce a considerable current into its interior and thus catch the particles which are passing through the afferent canals“ (p. 30). Carter glaubte, dass „there was no direct communication between the afferent canals or the ampullaceous sacs and the efferent canals“ (p. 29), sondern dass die Zellvacuolen Wasser mit darin suspendirten Theilchen in das System der Ausführungsgänge austrieben. „When we consider,“ so spricht er p. 30, „the powerful organ which the contracting vesicles of all the ampullaceous cells together must form for effecting this function, it does not seem unreasonable . . . to conclude that the currents, both afferent and efferent, of the sponge may be produced in that way.“

Lieberkühn beschreibt ähnliche Beobachtungen bei *Spongilla*.¹ „Die einströmenden Carminkörnchen,“ sagt er S. 384, „dringen schnell in die Canäle hinein und bleiben in grösserer oder geringerer Entfernung von der Eingangsöffnung plötzlich in kugelförmigen Räumen stecken; diese kugelförmigen Räume sind die Wimperorgane.“ Lieberkühn fand, dass die Körnchen theilweise in das Gewebe des Schwammes aufgenommen wurden, theilweise aber die Geisselkammern passirten und durch die Apopyle, welche von diesem Forscher, im Gegensatz zu Carter, beobachtet wurde, in die Ausführungsgänge hineingelangten. Ueber das Aufnehmen von Körnchen in die Zellen äussert Lieberkühn sich sehr reservirt. „Es gleitet,“ sagt er S. 387, „ein Theil (der Körnchen) in die eigentliche Gewebsmasse des Körpers hinein und bleibt, von Zellen rings umgeben, lange Zeit darin zurück; nur bisweilen kamen Fälle vor, wo innerhalb der Zellen selbst Carminkörnchen zu stecken schienen zwischen Kernen und Zellenwand, den Kern rings umgebend. Beim Zerreißen solcher Spongillen liessen sich

¹ *Dies Archiv*. 1857. S. 376.

immer Zellen auffinden, in denen Carminkörnchen sassen. Es ist jedoch schwierig zu entscheiden, ob die Zellenwand in solchen Fällen unversehrt war.“ Offenbar hielt Lieberkühn es für gewagt, zu behaupten, dass die unversehrten Zellen eines Schwammes Körperchen von aussen in sich aufzunehmen im Stande sein würden. Auch wo er beschreibt, wie ein in das Parenchym des Schwammes hineingerathenes Infusorium aufgelöst wurde, vergleicht Lieberkühn zwar den Vorgang mit den Veränderungen von in das Innere von Actinophrys sol aufgenommenen Körperchen, der Vergleich betrifft aber nur die Verdauung eines Infusoriums in dem einen und in dem anderen Organismus. Von intracellulärer Verdauung ist bei Lieberkühn nicht nur nicht die Rede, sondern aus seiner ganzen Auseinandersetzung geht hervor, dass der Gedanke daran ihm gewagt scheinen würde.

Carter kam später mehrmals auf seine oben erwähnten Beobachtungen zurück. Im Jahre 1870, bei der Beschreibung seiner Untersuchungen über marine Schwämme,¹ sagt er (p. 334): „Thus it is proved that the ampullaceous sac is the eating-organ in Spongilla and in the marine sponges, both calcareous and siliceous, generally.“

Merkwürdiger Weise berufen sich Haeckel und Metschnikoff beide auf die soeben erwähnte Mittheilung Lieberkühn's zur Stütze ihrer ganz entgegengesetzten Anschauungen. Nach Haeckel² ist „die Aufnahme fester und geformter Körperchen durch die Geisselzellen durch zahlreiche Fütterungsexperimente mit Carmin- und Indigokörnchen festgestellt, welche Bowerbank, Lieberkühn und Carter bei Spongilla, Sycandra und anderen Schwämmen angestellt haben“ (S. 372). Haeckel selbst hat, wie er mittheilt, diesen Befund durch eigene Versuche an verschiedenen Schwämmen bestätigen können. Metschnikoff dagegen behauptet, dass Haeckel ganz andere Resultate als Lieberkühn erhalten hat.³ Während Haeckel von Lieberkühn nur sagt, dass er mit diesem Forscher einverstanden ist, meint Metschnikoff, dass Haeckel entgegengesetzter Meinung ist als Lieberkühn und stellt er selbst sich „auf Grund eigener Untersuchungen durchaus an die Seite des letztgenannten Forschers“.

Thatsächlich ist weder Haeckel noch Metschnikoff ganz derselben Ansicht wie Lieberkühn. Letzterer hat nicht gesagt, dass die Choanocyten feste Theilchen verschlucken, sondern nur, dass er bisweilen Carmin in den Zellen gefunden hat. Ueber die Art und Weise, auf welche die Carminkörnchen in den Zellkörper hineingelangt seien, äussert er sich sehr zurückhaltend. In dieser Hinsicht stimmt also Haeckel nicht völlig mit Lieberkühn überein. Andererseits aber theilte, wie gesagt, Lieberkühn

¹ *Annals and Magaz. of Nat. Hist.* Ser. 4. Vol. VI. p. 329.

² *Die Kalkschwämme.* Bd. I. Berlin 1872.

³ *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie.* Bd. XXXII. S. 371.

mit, dass das Carmin in die Geisselkammern geführt wird und theilweise darin bleibt, während Metschnikoff behauptet, dass bei Carminfütterung „die Wimperkörbchen, bezw. deren Zellen, für gewöhnlich leer bleiben,“ und schliesst: „Es stellt sich also heraus, dass bei einigen Schwämmen die Rolle der Nahrungsaufnahme ausschliesslich von Mesodermelementen ausgeführt wird“ (S. 373).

Auch von Lendenfeld ist der Auffassung, dass die Nahrung von den Kragenzellen aufgenommen werde, entgegengetreten.¹ Indessen ist der Unterschied zwischen der von diesem Forscher vertretenen Anschauung und der von Metschnikoff vertheidigten Meinung noch ziemlich gross. von Lendenfeld fand wohl Carmin in den Kragenzellen, er glaubte aber, diese Zellen hätten eben die Function, die Körnchen aus dem Körper des Schwammes herauszubefördern. Er schliesst (S. 252): „Nach diesen Beobachtungen möchte ich es als erwiesen annehmen, dass bei *Aplysilla violacea* kleine organische Körper von den ectodermalen Plattenzellen des Subdermalepithels aufgenommen und den amöboiden Zellen, welche darunter liegen, übergeben werden. In diesen Zellen werden die aufgenommenen Körper verdaut, und es wandern die amöboiden Zellen mit den unverdauten Resten zu den Geisselkammern, übertragen die Auswurfstoffe auf die Kragenzellen und diese stossen dieselben aus.“ Ein Jahr später äusserte sich dieser Forscher, jetzt im Allgemeinen über Schwämme handelnd, folgendermaassen: „I think that my scientific colleagues universally agree to my statement that the nourishment is absorbed in the canals and not in the ciliated chambers.“²

Mit Beistimmung werden diese Befunde und Auffassungen v. Lendenfeld's erwähnt von Poléjaeff,³ welcher Forscher aber keine eigenen Versuche oder Beobachtungen über diese Frage mittheilt.

Wenige Jahre später hat von Lendenfeld aber eine seiner früheren gerade entgegengesetzte Ansicht vertheidigt.⁴ Am Schlusse einer sehr ausführlichen Abhandlung, in welcher eine grosse Zahl von Versuchen über Fütterung verschiedener Arten von Schwämmen mit Carmin, Milch, Stärke, mit oder ohne Zusatz von Giften, beschrieben werden, versichert er (S. 674): „Obwohl an den Canalwänden der gefütterten Spongien einzelne Carminkörner haften bleiben, so ist doch klar, dass die Kragenzellen es sind, welche das im durchströmenden Wasser enthaltene Material normaler Weise aufnehmen,“ und weiter: „Von den Kragenzellen werden die aufgenommenen Substanzen theilweise verdaut und in mehr

¹ *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*. Bd. XXXVIII. S. 234.

² *Proc. of the Linnean Soc. of New South-Wales*. Vol. IX. p. 437.

³ *Challenger-Report*. Vol. VIII. Part. XXIV. p. 14.

⁴ *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie* Bd. XLVIII. S. 406.

oder minder assimilirtem Zustande den Zellen der Zwischenschicht übergeben, welche den Transport der Nahrungsstoffe besorgen.“

Nach diesen Aussprüchen kann also von von Lendenfeld nicht mehr gesagt werden, dass er in Bezug auf das Aufnehmen von Nahrung von den Kragenzellen zu den Gegnern von Carter, Lieberkühn und Haeckel gehöre, und so wird die von Poléjaeff geäußerte Meinung, dass die Resultate der genannten Forscher und diejenigen von Keller, Metschnikoff, Vosmaer und Krukenberg über die Zellen, welche bei Schwämmen die Nahrungsaufnahme besorgen, „are so very conflicting“¹ noch schwächer begründet, als sie schon war.

Keller spricht zwar in der von Poléjaeff citirten Arbeit² über amöboide Zellen in Schwämmen, welche befähigt sind Nahrungsbestandtheile zu transportiren, dass er aber, was die Nahrungsaufnahme betrifft, denjenigen, welche Metschnikoff gegenüber stehen, sich an die Seite stellt, geht klar genug hervor aus seinen Worten: „Physiologisch wären also diese Wanderzellen die Vermittler oder Zwischenträger, welche die von den Geisselzellen der Wimperkörbe aufgenommene und assimilirte Nahrung übernehmen“ (S. 572).

Krukenberg berührt in der von Poléjaeff citirten Arbeit³ die hier besprochene Frage gar nicht. Er untersuchte, ob in Schwämmen tryptische oder peptische Enzyme nachzuweisen seien, über die von dieser Frage aber grundverschiedene, ob die feste Nahrung von den Kragenzellen der Geisselkammern oder von anderen Zellen aufgenommen wird, äussert er sich nicht.

Später, im Jahre 1888, hat auch Bidder Versuche über Carminfütterung bei *Leuconia aspera* veröffentlicht,⁴ in welchen es sich herausstellte, dass die Körnchen von den Kragenzellen aufgenommen wurden. Im Jahre 1895 hat dieser Forscher auf's Neue die Meinung vertheidigt,⁵ dass die Kragenzellen es sind, welche die Nahrung aufnehmen.

Der einzige der von Poléjaeff genannten Autoren (von Lendenfeld, der seine Meinung gänzlich geändert hat, nicht mitgerechnet), welcher aus seinen Versuchen nicht gerade das Gegentheil der Metschnikoff'schen Auffassung gefolgert hat, ist der Eine von uns, Vosmaer. Ueber von ihm in Neapel angestellte Fütterungsversuche berichtet er Folgendes: „De dieren werden in afzonderlijke bakjes met karmijn en andere kleurstoffen gevoederd, om kort daarna mikroskopisch te worden onderzocht. Het bleek ook mij ten duidlijkste, dat de kraagcellen zoowel als de zoogenaamde

¹ A. a. O. p. 14.

² *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*. Bd. XXX. S. 570.

³ Vergl. *Physiologische Studien*. Bd. I. S. 65.

⁴ *Proc. Cambridge Philos. Soc.* Vol. VI. Part. 4.

⁵ *Quarterl. Journ. of Micr. Science*. Vol. XXXVIII. p. 9.

amoëboide cellen gretig voedsel (hier de korrels karmijn enz.) tot zich nemen. Intusschen schijnt het voedsel in de kraagecellen slechts korten tijd te blijven, daar verreweg de meeste karmijnkorrels in de amoëboide cellen gevonden werden.“¹ Aus diesen Worten geht aber nicht hervor, dass Vosmaer sich der Metschnikoff'schen Auffassung angeschlossen und der Meinung der anderen Forscher gegenüber gestellt hat.

Thatsächlich ist Metschnikoff der Einzige, der annimmt, dass die mit dem Wasser durch die Poren der Oberfläche in den Schwammkörper hineingedrungenen festen Theilchen nicht von den Zellen der Geisselkammern, sondern von den „Mesodermzellen“ aufgenommen werden. Den Grund für diese Meinung findet er hierin, dass er bei mit Carmin gefütterten Schwämmen die Farbstoffkörner in reichlicher Menge in den Zellen des Mesoderms und des Entoderms fand, in viel geringerer Zahl aber oder auch gar nicht in den Kragenzellen. Auch fand er in Ento- und Mesodermzellen öfters fremde, sicher von aussen aufgenommene Körperchen, Sandkörner, Diatomeenreste u. s. w., und beobachtete er das Aufnehmen von Körperchen, wie Chlorophyllkörner von lebenden Mesodermzellen.

Zwar kann es nicht bezweifelt werden, dass die Parenchymzellen von Schwämmen, welche, in lebendem Zustande untersucht, gewöhnlich sehr kräftige amöboide Bewegungen zeigen, Körnchen in sich aufzunehmen im Stande sind. Das ist hier aber nicht die Hauptfrage. Metschnikoff sagt, namentlich von *Spongilla*, dass die Rolle der Nahrungsaufnahme ausschliesslich von Mesodermelementen ausgeführt wird, und diese Behauptung ist mit den Beobachtungen Carter's und Lieberkühn's nicht gut in Einklang zu bringen. Zu deren Begründung ist es nicht genügend, bei den Parenchymzellen Phagocytose nachzuweisen, sondern es muss gezeigt werden, dass in den Geisselkammern nach Carminfütterung der Farbstoff nicht zu finden ist.

Dass unter gewissen Verhältnissen das Nichtvorhandensein von Carmin in den Kragenzellen eines mit Carmin gefütterten Schwammes noch nicht ohne Weiteres beweist, dass diese Zellen die Körnchen nicht aufgenommen haben, ist schon von anderen Forschern gesagt und auch uns aus unseren Beobachtungen klar geworden. Die Zeit, welche zwischen dem Anfang der Fütterung und dem Tödteten des Schwammes verläuft, ist von grosser Bedeutung für den Befund. Von diesem Factor spricht Metschnikoff nicht. Dennoch lag es auf der Hand, daran zu denken. Von verschiedenen Forschern ist mitgetheilt, dass die Kragenzellen aus den Geisselkammern aufgenommene Theilchen den tiefer gelegenen Parenchymzellen übertragen. Vosmaer sprach, wie gesagt, sogar die Vermuthung

¹ Voorloopig berigt. *Ned. Staatscourant*. 1881.

aus, dass die Kragenzellen die verschluckten Theilchen nur kurze Zeit behalten.

Masterman¹ glaubt nicht, dass die Choanocyten das aufgenommene Carmin den Parenchymzellen übergeben, sondern nimmt an, dass die Kragenzellen, sobald sie eine gewisse Zahl von Carminkörnchen verschluckt haben, Flagellum und Kragen verlieren und sich als amöboide Zellen in das Parenchym zurückziehen. Die von den Kragenzellen offen gelassenen Stellen würden dann von bald Kragen und Geissel bildenden Parenchymzellen eingenommen werden.

Auch wenn diese Auffassung, wofür wir aber in unseren Präparaten niemals einigen Grund haben finden können, richtig wäre, so könnte es leicht vorkommen, dass, einige Zeit nach der Fütterung, die Geisselkammern ganz oder nahezu carminfrei gefunden würden, ohne dass daraus geschlossen werden dürfte, dass die Körner nicht dort zuerst in das Gewebe des Schwammes aufgenommen wären.

Wir haben zahlreiche Fütterungsversuche angestellt mit Carmin bei *Spongilla lacustris* und bei *Sycon ciliatum*, bei *Spongilla* auch mit Milch. In der Beschreibung dieser Versuche können wir uns kurz fassen. Nachdem der Schwamm eine bestimmte Zeit lang in dem mit Carmin oder Milch vermischten, durch einen langsamen Luftstrom genügend sauerstoffreich gehaltenen Wasser gelegen hatte, wurde das Thier entweder sogleich getötet, oder in reines Wasser übergebracht und erst einige Stunden später getötet. Das Tödteten geschah immer mittelst 1procent. Osmiumsäure. Die Untersuchung fand statt an dünnen Querschnitten und an Zupfpräparaten. Die hierzu von uns gebrauchten Methoden haben wir früher beschrieben.²

Bei Schwämmen, welche $\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden in mit Carmin oder Milch vermischem Wasser gelegen hatten und dann sogleich mittelst Osmiumsäure fixirt wurden, fanden wir jedesmal, in den Schnitten sowohl wie in den Zupfpräparaten, die Carminkörnchen oder die Milchkügelchen in reichlicher Menge in den Kragenzellen, bei *Spongilla* ebenso wie bei *Sycon*, während in den Parenchymzellen und den Pinakocyten, zumal bei *Spongilla*, wo diese Elemente so reichlich und stark entwickelt vorhanden sind, die Fremdkörperchen zwar hier und da, aber in viel geringerer Menge wie in den Kragenzellen gefunden wurden. Bei *Sycon* war das Carmin ziemlich gleichmässig über die Kragenzellen des ganzen Körpers vertheilt, bei *Spongilla* aber nicht. Hier fand man in den Schnitten stellenweise die Geisselkammern schon bei schwacher Vergrösserung durch ihre rothe Farbe vom umgebenden Gewebe unterschieden, während in anderen Geissel-

¹ *Annals and Magaz. of Nat. Hist.* Ser. 6. Vol. XIII. p. 485.

² *Onderz. Physiol. Laborat. Utrecht.* Reeks. 4. Dl. III. p. 202.

kammern erst mit Hülfe homogener Immersion, bei genauer Betrachtung, einzelne Carminkörnchen nachgewiesen werden konnten. Wurde der Schwamm längere Zeit, bis 24 Stunden lang, im Carminwasser belassen, und dann getödtet, so wurden im Parenchym noch mehr Körnchen wie in den Kragenzellen gefunden, und wenn der Schwamm, nach dem Verbleib in Carminwasser, einige Stunden in frischem Wasser, ohne Carmin, gelegen hatte, waren die Körnchen in grosser Menge in den Parenchymzellen zu finden, in den Kragenzellen aber nicht, oder nur in geringer Zahl.

Bei Milchfütterung wurde dasselbe beobachtet. Von einer in mit Milch vermisches Wasser gebrachten *Spongilla* wurde ein Stückchen nach $1\frac{1}{4}$ Stunde, ein anderes nach 3 und ein drittes Stückchen nach 17 Stunden in Osmiumsäure gebracht und dann macerirt. Bei I war in den isolirten Kragenzellen die Zahl der Fettkörnchen viel grösser wie in den Parenchymzellen, bei II enthielten die Parenchymzellen schon mehr Fettkügelchen wie die Kragenzellen und bei III war das Verhältniss noch mehr zu Gunsten der Parenchymzellen verändert, obgleich auch hier noch in zahlreichen Kragenzellen 10 bis 20 Milchkügelchen gezählt werden konnten. Im Allgemeinen erhielten wir den Eindruck, dass in den Parenchymzellen die Fettkörner grösser waren als in den Kragenzellen.

Wir haben auch versucht *Spongilla* mit Körperchen, welche thatsächlich als Nahrung dienen könnten, zu füttern, und zwar mit Bakterien; das ist uns aber nicht gelungen. Wiewohl die dem Wasser zugefügten Bakterien aus dem Wasser selbst, in dem die Schwämme zu leben gewohnt waren, gezüchtet worden waren, entweder in Berührung mit der Luft oder anaërobiontisch, dieselben wirkten schädigend auf die Schwämme, sobald sie in grösserer Menge in das Wasser gebracht wurden. Wurde der Schwamm bald, nachdem die Bakterien dem Wasser hinzugesetzt waren, untersucht, so wurden darin nur wenige Bakterien, bisweilen weniger als in normalen Spongillen, gefunden. Wahrscheinlich hatte der Schwamm, nach dem Bakterienzusatz, seine Poren geschlossen und so die Wasserzufuhr zum Stillstand gebracht, so dass keine Bakterien mehr hineindringen konnten, während die schon im Gewebe des Schwammes vorhandenen grösstentheils verdaut und dadurch unkenntlich gemacht wurden. Nach einem längeren Aufenthalt in dem mit Bakterien verunreinigten Wasser wurden die Thiere schlaff und verloren die Zellen ihr normales Aussehen. Vielleicht würde es, nach fleissigem Suchen, wohl gelingen, irgend einen Organismus ausfindig zu machen, welcher, in grösserer Menge geboten, vom Schwamme gut aufgenommen und als Nahrung gebraucht werden könnte, und wäre es dann möglich, die Veränderungen der Theilchen innerhalb der Schwammzellen zu verfolgen. Wir wollen aber auf das weitere Schicksal der von den Kragenzellen aufgenommenen Körperchen nicht eingehen. Dieses nur

glauben wir als sicher annehmen zu dürfen, dass die Kragenzellen die Organe sind, von welchen im Wasser schwebende Theilchen in das Gewebe des Schwammes übergeführt werden. Diese Theilchen werden, wie Carter und Lieberkühn es bei *Spongilla* unmittelbar beobachten konnten, durch die Poren der Oberfläche aufgesogen und nach den Geisselkammern geführt. Hier verändert sich die regelmässige Strömung plötzlich in eine höchst unregelmässige Bewegung; die Theilchen werden in den Geisselkammern hin und her geschleudert und dabei finden dieselben zwar theilweise einen Ausweg durch die Apopyle nach den Abfuhrkanälen, zahlreiche Körnchen aber werden in den Kragen der Zellen gelangen, von dem Protoplasma der Choanocyten verschluckt und später nach den Parenchymzellen übergeführt. Damit ist nicht gesagt, dass nicht auch vereinzelte Körnchen von den die Canäle auskleidenden Zellen aufgenommen werden können, das ist aber Nebensache. Die Auffassung Metschnikoff's, die Geisselkammern sollten nicht die eigentliche „eating-organs“ der Schwämme sein, wie Carter es ausdrückte, findet, wie wir gesehen haben, in den beobachteten Thatsachen keinen ausreichenden Grund.

Es ist klar, dass die Geisselkammern nicht gut als Fangapparate für die im Wasser schwebenden Theilchen functioniren könnten, wenn das Wasser dieselbe in einem gleichmässigen Strom durchsetzte und nicht in wirbelnde Bewegung gerieth. So findet dann auch Poléjaeff¹ eine grosse Schwierigkeit gegen die Annahme, dass die Kragenzellen es seien, welche die Nahrungsaufnahme besorgen, eben in der Weise, in welcher er sich den Wasserstrom, z. B. in den radiär gestellten Röhren bei *Sycon*, vorstellt. Hier ist, wie dieser Forscher es sich denkt, in der Geisselkammer ein schneller axialer Strom, welcher das Wasser nach dem centralen Canal des Schwammes führt, und eine langsame, einigermaassen wirbelnde Bewegung an den Wänden, in der unmittelbaren Nähe der Kragenzellen. Für die mit dem Wasser durch die Poren hineinströmenden Theilchen ist also, wie Poléjaeff annimmt, die Möglichkeit, dass sie von dem Strom nach der Axe mitgerissen und in den Centralcanal übergeführt werden, viel grösser als eine Beute der Kragenzellen zu werden.

Die Vorstellung Poléjaeff's beruht aber nicht auf Beobachtung, sondern auf Raisonnement. Dabei ist nicht im Auge behalten, dass die Kragenzellen bei *Sycon* sehr lange Geisseln tragen, welche bis weit in das Lumen der Geisselkammer hineinreichen, und dass das Wasser durch eine sehr grosse Zahl von über die ganze Wand der Geisselkammer verbreiteten Poren hineinströmt. In Bezug auf diese Frage waren uns die Bilder, welche wir sehr oft an Schnitten von mit Carmin gefütterten, mittelst Osmiumsäure

¹ A. a. O. p. 15.

fixirten und in Paraffin eingebetteten Syconen beobachten konnten, auffallend. Nicht nur enthielten die Geisselzellen zahlreiche Carminkörner, sondern wir fanden auch in den Geisselkammern grosse Detritusklumpen, in welchen eine grosse Zahl von Carminkörnchen gleichmässig vertheilt war. Ganz bestimmt mussten diese Klumpen, deren Durchschnitt die Weite der Poren um viele Male übertraf, in den Geisselkammern selbst gebildet und dabei mit Carmin beladen worden sein. Man kann sich nicht denken, wie das ohne eine ausgiebige Wirbelbewegung möglich gewesen sein sollte. Eine gleichmässige Strömung des Wassers durch den axialen Theil des Rohrs würde die Bildung dieser allerseits mit Carmin beladenen, grossen Flocken verhindert haben.

In den soviel kleineren, kugelförmigen oder halbkugelförmigen Geisselkammern von anderen, complicirter gebauten Schwämmen würde man sich eine regelmässige Strömung nicht gut denken können, auch wenn man ein sehr künstliches Zusammenwirken der einzelnen Flagellen voraussetzen wollte. Hier ist überdies die Wirbelbewegung (bei *Spongilla*) sowohl von Carter als von Lieberkühn unmittelbar beobachtet worden.

Wir glauben, dass die Bewegung der Flagellen eben darauf eingerichtet ist, das Wasser in den Geisselkammern fortwährend, so zu sagen, umzurühren und die darin schwebenden Theilchen soviel wie möglich mit den Kragenzellen in Contact zu bringen. Trotz der Behauptung von v. Lendenfeld: „it appears that the cilia in the entodermal collar-cells move, pendulum-like, backward and forward, similarly to the cilia of the polyciliar epitheliumcells in the respiratory tracts and other parts of vertebrates“,¹ trotz dieser Behauptung, welche übrigens nicht auf Beobachtung gegründet zu sein scheint, glauben wir dafür halten zu dürfen, dass bei den Flagellen der Choanocyten nicht die Rede ist von Coordination, von Zusammenwirken nach irgend einer Regel.

Es ist begreiflich, dass Mittheilungen über Beobachtungen der Flagellenbewegung kaum vorliegen. Bei sehr vielen Schwämmen sind die Geisselkammern zu klein für eine genaue Untersuchung dieser Bewegung. Auch wenn es gelingt, eine lebende Geisselkammer von dem umgebenden Gewebe zu isoliren, dann wird noch eine genaue Beobachtung der Geisseln durch die Zellenkörper verhindert. Oeffnet man die Kammer, so wird dabei so viel zerstört, dass es nicht mehr erlaubt ist, aus dem Beobachteten auf die Bewegung der Flagellen im normalen Zustand zu schliessen.

Besser für diesen Zweck geeignet ist *Sycon*, mit seinen grossen, radiär gestellten Geisselkammern, und noch besser *Leucosolenia*.

¹ *A Monograph of the Horney Sponges*. London 1889. p. 754.
Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

Lieberkühn erwähnt, dass er die Bewegung der Flagellen bei „*Grantia botryoides*“ gesehen habe, er spricht aber nur von „Wimpern, die lebhaft hin und her schwingen“.¹ Bowerbank dagegen sagt, in Bezug auf die Flagellen von „*Grantia compressa*“, ausdrücklich: „Their motions are not synchronous, each evidently acts independently of the others.“² Daran fügt er hinzu: „the upper portion of the cilium was thrown gently backward towards the surface of the sponge, and then lashed briskly forward towards the osculum, and this action was steadily and regularly repeated.“

Unsere Beobachtungen stimmen mit denjenigen Bowerbank's überein in Bezug auf die Unabhängigkeit der Flagellen unter sich, nicht aber in Bezug auf den Ausschlag der Flagellen in der Richtung des Osculum.

Anfangs sahen wir die Bewegungen der Flagellen nur bei *Sycon*. Ein aus der Wand einer Geisselkammer herausgeschnittener Theil wurde, mit den Kragenzellen nach oben, in einem Tropfen Seewasser untersucht. Die Bewegung der langen Geisseln zeigte dann die grösstmögliche Unregelmässigkeit. Wir wagten es aber nicht, aus diesen Beobachtungen einen bestimmten Schluss zu ziehen, da jedes Mal nur ein kleines und vielleicht schon zu schwer geschädigtes Stückchen der Wand für die Beobachtung zugänglich gemacht werden konnte. Später aber hatten wir die Gelegenheit, in der unmittelbaren Nähe eines Austernparkes eine sehr dünnwandige *Leucosolenia* zu untersuchen. Ein etwa 1 cm langes Stück der cylindrischen Röhre wurde vorsichtig und schnell in der Länge aufgeschlitzt, mit der cloakalen Seite nach oben in einem Tropfen Seewasser ausgebreitet und mit einem Deckglas bedeckt. Die nach oben hervorragenden Spitzen der vierstrahligen *Spicula* stützten das Deckglas, so dass die Flagellen in der Bewegung nicht wesentlich gestört wurden. Untersucht wurde mit Zeiss' homogener Immersionslinse 1.40:3, Oc. 12.

Es war jetzt deutlich zu sehen, dass die Flagellen ganz unabhängig von einander schlugen, in verschiedener Richtung. Die Bewegung einer jeden Geissel fand in verschiedenen Ebenen statt und war den einen Augenblick kräftiger in der einen, den anderen in einer anderen Richtung. Bisweilen kam ein Flagellum in seiner ganzen Länge nahezu horizontal zu liegen. Auch wurde beobachtet, dass ein Flagellum einige Augenblicke ganz ruhig blieb und dann wieder anfang sich kräftig zu bewegen. Oefters kreuzten sich benachbarte Flagellen, ohne sich jedoch je unter einander zu verwirren. In dem Wasser schwebende Körpchen wurden von den peitschenden Fäden in eine hin und her gehende, oder drehende, nicht in fortschreitende Bewegung gebracht. Kurz, das Bild war grundverschieden

¹ *Dies Archiv*. 1865. S. 735.

² *Monograph of the British Spongiadae*. London 1864. p. 129.

von dem einer mit Flimmerepithel bekleideten Schleimhaut. Von irgend einer Coördination der sich berührenden Zellen war hier keine Andeutung zu beobachten.

Diese Art von Bewegung kann nur als vortheilhaft für die Aufnahme der schwebenden Theilchen von den Kragenzellen betrachtet werden, nicht nur in den Fällen, wo die Kragenzellen die eigentliche Geisselkammer auskleiden, sondern auch bei den cylindrischen Rohren von *Leucosolenia*. Wenn alle Flagellen am kräftigsten in der Richtung des Osculum peitschten, würden die mit dem Wasser durch die Poren hineinströmenden schwebenden Theilchen grösstentheils alsbald nach der Axe des Rohres geführt und durch das Osculum wieder entfernt werden. Jetzt aber wird von den Flagellen dafür gesorgt, dass die Theilchen, sobald sie die Poren durchsetzt haben, in die Kragen der Choanocyten hineingelangen und in den Bereich des contractilen Protoplasmas kommen.

Ueberhaupt scheint es uns möglich, aus der unregelmässigen Bewegung der Flagellen die, zumal seit Grant's darauf bezüglichen Untersuchungen so oft studirte, regelmässige Durchströmung der Schwämme zu erklären.

Bei der mikroskopischen Untersuchung eines mittels Alkohols oder Osmiumsäure fixirten Stückes von *Leucosolenia*, mit tingirten Zellkernen, lassen sich die Poren, sowohl wenn die cloakale als wenn die dermale Fläche nach oben gekehrt ist, sehr gut beobachten. Bei in Osmiumsäure fixirten und dann mit Wasser ausgewaschenen Präparaten werden leicht stellenweise Kragenzellen fortgespült. An solchen Stellen sieht man mit starker Vergrösserung sehr gut, dass die Pore einen Canal darstellt, dessen Durchmesser in der Mitte am grössten ist und nach der cloakalen Seite sowohl wie nach der dermalen Seite abnimmt, und zwar so, dass die dermale Oeffnung die kleinste ist. Diese Poren sind von Bidder¹ und neuerdings von Minchin² genau beschrieben. Beide Forscher kamen zu dem Schlusse, dass dieselben innerhalb contractiler Zellen gelegene Canäle darstellen. Die Möglichkeit darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass diese Zellen beim Uebertragen des Schwammes aus dem Wasser in die Fixationsflüssigkeit noch Zeit finden, sich, wenigstens theilweise, zusammenzuziehen (in unseren Präparaten ist die dermale Oeffnung von in Alkohol fixirten Exemplaren kleiner als bei in Osmiumsäure fixirten), und dass also bei dem Thier, während es Nahrung aufnimmt, der Grössenunterschied zwischen der dermalen und der cloakalen Oeffnung verschwindet oder sogar umkehrt. Für die Realität dieser Möglichkeit spricht die einer früheren Abhandlung Minchin's beigegebene Abbildung eines Längsschnittes von *Leucosolenia*,

¹ *Proc. of the Royal Soc.* Vol. LI. p. 474.

² *Quarterl. Journ. of Micr. Science.* Vol. XL. Part. 4. p. 483.

wo einzelne Poren als weit nach aussen geöffnete Trichter gezeichnet sind.¹ An unseren Schnitten von Sycon haben wir wiederholt Aehnliches beobachten können. Auch wenn der Canal nicht die Form eines sich nach aussen erweiternden Trichters hat, ist dennoch bei dem lebenden Schwamm der für das hineindringende Wasser zu überwindende Widerstand kleiner als der Widerstand, welcher zu überwinden wäre für einen Strom von innen nach aussen. Denn überall, wo die Kragenzellen gut an der Stelle geblieben sind — und das ist bei gut fixirten, vorsichtig behandelten Präparaten bei weitaus den meisten der Fall — findet man, dass dieselben die cloakale Porenöffnung unmittelbar umringen und, sogar in den flach ausgebreiteten Präparaten, nicht vertical auf die Oberfläche gestellt, sondern ein wenig über die Oeffnung hingeneigt stehen. A fortiori muss dies also der Fall sein in dem lebenden Schwamm, der die Form eines Cylindermantels besitzt. Wenn also innerhalb der Cloaca der Wasserdruck erhöht wird, werden die Zellen, wie Klappen, die Porenöffnung verengern. Wird dagegen in der Nähe einer Pore der intracloakale Druck geringer, dann wird das Wasser leicht zwischen den jetzt ausweichenden Choanocyten hindurch hineinströmen können. Die unregelmässige Bewegung der Flagellen aber ist Ursache, dass der Druck auf der Innenfläche des Rohres, welches als Ganzes, der Spicula wegen, als rigide betrachtet werden darf, an jedem Punkte fortwährend schwankt. Erhöhung bleibt ohne merkbaren Erfolg, jede Erniedrigung des Druckes aber veranlasst, so lange die Poren nicht durch Contraction der Zellen geschlossen worden sind, das Einströmen von Wasser. Der Schwamm muss also Wasser aufsaugen, welches in der Richtung des Osculum einen Ausweg findet. Hier am Osculum findet sich, bei mehreren Asconformen wenigstens, noch eine Eigenthümlichkeit, welche nur die Regelmässigkeit der Strömung fordern kann. Lieberkühn erwähnt in Bezug auf „*Grantia botryoides*“: „Kurz vor dem Rande der Ausströmungsöffnungen hört der Wimperbezug mit gerader oder welliger Abgrenzung auf.“² Minchin giebt in seiner soeben citirten Abbildung dasselbe an, und unsere Präparate von *Leucosolenia* stimmen in dieser Hinsicht vollkommen mit der Abbildung Minchin's überein. Ein solches Ansatzstück, in welchem, weil die Flagellen fehlen, keine unregelmässige Bewegung hervorgerufen wird, muss die Bedeutung eines Zugcanales haben. Es scheint uns beachtenswerth, dass die in dem von Minchin beschriebenen Schwamm vorkommende, siebförmig durchlöchernte Platte, welche als Schutzapparat gegen Eindringlinge dienen kann, eben an der unteren Grenze des Zugcanales ihren Platz findet, bei welcher Stellung die Ausströmung des Wassers möglichst wenig behindert wird.

¹ *Quarterl. Journ. of Micr. Science.* Vol. XXXII. Part. 2. Plate X, Fig. 1.

² *Dies Archiv.* 1865. S. 735.

Dieser Zugcanal ist aber hier, auch wenn er durch einen Kranz von Spicula gegen Zusammenfallen geschützt ist, seiner geringen Länge wegen von nicht sehr grosser Bedeutung. Bei diesen einfach gebauten Schwämmen, welche im Verhältniss zu der Oberfläche nur eine geringe Gewebsmasse besitzen, ist dann auch ein kräftiger Wasserstrom wohl unnöthig.

Anders ist es, sobald der Bau mehr verwickelt wird. Auch in dieser Hinsicht sind die, zumal nach Dendy's Untersuchungen,¹ zwischen Asconen und Syconen bestehenden Uebergangsformen von Bedeutung.

Bei Sycon, welcher den zweiten Typus des Canalsystems repräsentirt,² kommt der Zugcanal mehr in den Vordergrund. Hier findet sich ein centrales Rohr, von welchem radiär gestellte Seitenrohre in grosser Zahl abgehen. Der Centralcanal ist mit platten Epithelzellen ausgekleidet und trägt an seinem freien Ende, dem Osculum, ein steifes, cylindrisches Röhrchen; die Seitenrohre sind die Geisselkammern, welche von zahlreichen Poren durchlöchert sind und deren jede mit einer weiten Oeffnung in den Centralcanal ausmündet. Die Form der Poren ist dieselbe wie bei Leucosolenia. Bemerkenswerth ist es, dass die an der Spitze der Geisselkammer sich befindende Pore, eben an der Stelle also, wo die Wand am stärksten gekrümmt ist und die Choanocyten am besten, wie Klappen, den Ausfluss des Wassers verhindern können, alle anderen Poren an Grösse übertrifft, und dass hier öfters ein stark entwickeltes Bündel von Spicula gefunden wird, welches zugleich die Erhaltung der Form sichert und Verstopfung dieser wenigstens an der Aussenseite weiten Poren verhindern kann. Das durch die Flagellen in fortwährender unregelmässiger Bewegung gehaltene Wasser kann aus den Geisselkammern nicht durch die Poren entweichen, wohl aber durch die weite Oeffnung, wodurch dieselben mit dem Centralcanal verbunden sind. Dagegen kann durch die Poren hindurch, ebenso wie bei Leucosolenia, leicht Wasser hineinströmen. Aus den Geisselkammern in dem Centralcanal angelangt, weicht das Wasser in der Richtung des geringsten Widerstandes, des Osculum, aus. So erhält das Wasser im Centralcanal eine Geschwindigkeit, welche, einmal entstanden, denselben Dienst leistet wie das Flugrad, welches die Maschine über den todten Punkt hinausbringt, in diesem Falle der Gefahr vorbeugt, dass gegenüberliegende Geisselkammern, beide Wasser auswerfend, sich hindern sollten. Es ist klar, dass das Fehlen der Flagellen in dem centralen Rohr hier vortheilhaft ist. Jede hier durch Geisselbewegung hervorgerufene Unregelmässigkeit der Strömung würde die Leistung des „Flugrades“ nur hindern können. Wenn auch die Geschwindigkeit, mit welcher das Wasser aus dem Osculum

¹ *Trans. Royal Soc. Victoria.* Vol. III.

² Vosmaer, *Aanteekeningen over Leucandra aspera.* Leiden 1880.

hervorströmt, beträchtlich sein kann, muss dennoch die Geschwindigkeit, mit welcher es die Geisselkammern passirt, klein sein, da die in der Zeiteinheit durch das Osculum ausströmende Flüssigkeitsmenge der in derselben Zeit von allen Geisselkammern zusammen in das centrale Rohr ausgeworfenen Menge gleich sein muss und der Gesamtdurchschnitt aller Geisselkammern hunderte Mal grösser ist als der Durchschnitt des Osculum.

Bei den Schwämmen, welche dem dritten Typus des Canalsystems entsprechen, kommt das Bindegewebe mehr in den Vordergrund. Die Masse des Thieres wird im Verhältniss zur Oberfläche grösser und die Geisselkammern rücken in die Tiefe. Anstatt einer mehr oder weniger cylindrischen, nehmen die Geisselkammern eine Gestalt an, bei der die Wand in allen Richtungen gekrümmt ist und die Choanocyten deshalb noch sicherer als Ventile wirken können. An der Aussenseite der Geisselkammern finden sich geräumige Lacunen, aus denen das Wasser durch die Prosopylae hindurch in die Kammern hineinströmen kann, indem dasselbe mittels einer grossen Zahl von Oeffnungen an der Oberfläche des Schwammes, den Poren, jedenfalls durch die Treibkraft der Flagellen aufgesogen wird. Immer sind die Einflussöffnungen der Geisselkammern (Prosopylae) enger wie die Ausflussöffnung (Apopyle). Das System der Zugcanäle ist hoch entwickelt. Oft sind diese Canäle an ihren freien Enden mit über die Oberfläche des Körpers hinausragenden Röhren ausgestattet, welche sicher wohl die Regelmässigkeit der Strömung fördern, dafür aber, wie Grant schon nachwies,¹ nicht unentbehrlich sind. Die Ausflussöffnungen an der Oberfläche sind immer der Zahl nach kleiner und den Dimensionen nach grösser als die Poren. In Folge dessen ist die Geschwindigkeit der Ausströmung grösser als diejenige der Einstömung, und sehr viele Mal grösser als die Geschwindigkeit, mit welcher das Wasser die Geisselkammern passirt.

Bei den nach dem vierten Typus des Canalsystems gebauten Schwämmen ist die Körperoberfläche im Verhältniss zu der Gewebsmasse noch kleiner geworden. Hier kommt das durch die Poren hineingesogene Wasser nicht in unregelmässige, grosse Lacunen, sondern in cylindrische Röhren, von welchen es nach den Geisselkammern geführt wird. In diesen dichotomisch, spitzwinklig verzweigten Röhren ist der für das Wasser zu überwindende Widerstand nicht gross, so dass die Saugkraft der Geisselkammern, wenn dieselbe auch schwach ist, für die Fortbewegung des Wassers genügend erachtet werden darf. Die Form der Geisselkammern ist hier sehr bemerkenswerth, wie F. E. Schulze für Chondrosia, Oscarella und andere nachgewiesen hat. Ein Blick auf die von Schulze gegebenen Abbildungen² macht es

¹ *Edinb. Philosoph. Journ.* 1825. Vol. XIII. p. 339.

² *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie.* Bd. XXIX. Taf. VIII, Fig. 10; Bd. XXXV. Taf. XXII, Fig. 8.

sofort klar, dass die Peitschenschläge der Flagellen in der Richtung der Spitze des birnenförmigen Körpers Ausströmung durch die Apopyle und Einströmung durch den Prosodus zur Folge haben muss, dass aber Bewegung der Geisseln in entgegengesetzter Richtung das Wasser nicht durch den Prosodus herauszutreiben vermag, indem die Kragenzellen sich wie Wächter über die Einflussoffnung hinneigen. „Die eigenthümliche, im Allgemeinen als birnenförmig zu bezeichnende Gestalt der ganzen Geisselkammer,“ so lautet die von Schulze gegebene Beschreibung,¹ „erscheint hauptsächlich dadurch bedingt, dass die prismatischen Kragenzellen je einer Kammer nicht sämmtlich streng radiär gerichtet sind und so eine vollständige Hohlkapsel formiren, sondern dass sie nur die äusseren, d. h. die den zuführenden Canälchen zugewandten drei Viertheile der Kammerwand einnehmen, während die innere, direct in das abführende Canälchen sich fortsetzende Partie der Geisselkammer der Kragenzellen entbehrt, statt dessen von flachen, platten Zellen ausgekleidet zu sein scheint und sich in der Regel wie ein trichterförmig ausgezogenes, oder richtiger, trompetenförmig gestaltetes Endstück darstellt.“

Die zuführenden Rohre zeigen bei Chondrosia und anderen Schwämmen dieses Typus noch eine eigenthümliche Vorrichtung. An der Körperoberfläche finden sich in Gruppen gestellte Poren, welche zu engen, cylindrischen Canälchen Zugang geben. Diese Canälchen vereinigen sich zu einem weiten, durch das Ectosoma verlaufenden Rohr, welches sich dann wieder in immer feiner werdende Aeste, aus welchen schliesslich die Prosodi hervorgehen, auflöst. Diese Einrichtung liefert den Vortheil, dass das die feste Nahrung enthaltende Wasser über eine viel grössere Oberfläche, als dem Durchschnitt des Canals entspricht, aufgesogen wird, während doch die Gefahr, dass grössere Körperchen eindringen und den Canal verstopfen könnten, verhütet worden ist.

Der hier angegebene Versuch, die regelmässige Durchströmung des Schwammkörpers in bestimmter Richtung aus der unregelmässigen Bewegung der Flagellen zu erklären, wäre verfehlt, wenn man gezwungen wäre, mit Miklucho-Maclay, Haeckel und einzelnen anderen Forschern anzunehmen, der Wasserstrom könnte in demselben Canal im einen Augenblick in der einen, im anderen in der anderen Richtung stattfinden. Man hat aber wohl das Recht daran zu zweifeln, ob je von einer wahren Umkehrung des Stromes bei Schwämmen die Rede sein kann. Viele Untersucher, und darunter Grant, der doch, sowohl was die Sorgfältigkeit der Beobachtung als was den Reichthum seiner Erfahrung betrifft, unter die

¹ Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. XXIX. S. 107.

ersten Autoritäten auf diesem Gebiet, gerechnet werden darf, haben niemals eine Umkehrung des Stromes beobachten können. Und wenn schon ein Mal das Einströmen von Wasser gesehen wird in eine Oeffnung aus welcher zu anderer Zeit Wasser ausfliesst, so darf daraus noch nicht auf eine völlige Umkehr des Stromes geschlossen werden. Bowerbank beschreibt eine in dieser Hinsicht sehr merkwürdige Beobachtung.¹ Bei einem Exemplar von „*Hymeniacidon caruncula*“ fand er zwei Gruppen von Ausflussöffnungen, eine grössere und eine kleinere, aus welchen, wie es gewöhnlich der Fall ist, die Ausströmung aufhörte, wenn das Wasser, in welchem das Thier lebte, während einiger Zeit nicht erneuert worden war. Die eines Tages gemachte Beobachtung beschreibt er in den folgenden Worten: „At 10 o'clock I put fresh sea-water to the sponge and within a minute the ex-current action was apparent at both the large groups of oscula and in a few minutes became in full vigour. The central smaller single osculum was perfectly closed and not the slightest appearance of it was to be detected with a 2-inch lens. The action in the two groups of oscula continued in full force until half-past 12, when the group at the small bend had ceased to act and the smaller oscula of the group had contracted to about half their full diameter. I placed a drop of water charged with indigo immediately above this osculum and watched the effect with a 2-inch lens, and was surprised to find that its action was reversed and the molecules of indigo passed into it with a considerable degree of rapidity. I repeated the application of the drops of water charged with indigo several times, and the result was the same. Occasionally the ex-current action was resumed for an instant and a large molecule of indigo would be expelled, but the next moment the in-current action would be resumed. At half-past 1 I repeated the application of the drops of water charged with indigo with the same result, when it suddenly broke forth again into strong ex-current action, elevating the surface of the water immediately above it in the usual manner and continued thus to act. The reversal of the action in the osculum in this instance was apparently effected by the vigour of the action in the other group of oscula; the whole of these organs being more or less connected, not only by the intermarginal canals, but also by the general system of interstitial canals of the mass of the sponge.“ Auf diese Weise erklärt Bowerbank den Vorgang, ohne eine völlige Umkehr des Stromes annehmen zu dürfen. Wenn in einem zusammenhängenden Röhrensystem in einzelnen Aesten die Geschwindigkeit zufälliger Weise sehr gross wird, so können diese Aeste aus Seitenzweigen Wasser ansaugen. Dass aber den Geisselkammern jemals Wasser durch die Apopylae hindurch zugeführt und

¹ *Reports of the Brit. Assoc. f. the Advanc. of Science for 1856.* p. 443.

durch die Prosopylae daraus abgeführt werden könne, das ist durch keine Beobachtung bisher wahrscheinlich gemacht.

Ein anderer Grund gegen unseren Erklärungsversuch könnte in der sogenannten „Astomie“¹ oder „Lipostomie“² gefunden werden.

In dem Sinne, in welchem Schmidt und Haeckel diese Worte gebraucht haben, sind aber Astomie und Lipostomie gar nicht sicher nachgewiesen. Seit es sichergestellt ist, dass Schwämme im Stande sind, sowohl die Oscula, als die Poren zu schliessen, kann dem Zustand, welcher Lipostomie genannt wird, nicht mehr die Bedeutung zugeschrieben werden, welche Schmidt und Haeckel demselben beilegen. Es wäre nicht schwer, durch mehrere Beispiele zu zeigen, dass Schmidt und Haeckel sich hierin geirrt haben. Es wird aber genügen, auf die Beobachtung von Minchin hinzuweisen, der bei *Leucosolenia clathrus*, einem Schwamm, bei welchem Haeckel Lipostomie angenommen hatte, sehr schöne Oscula fand, sobald das Thier nur unter günstige Verhältnisse gebracht war.³

Das von einzelnen Forschern über Umkehrung des Stromes und über Lipostomie Mitgetheilte scheint uns also nicht genügend begründet und deshalb keinen triftigen Grund gegen unseren Erklärungsversuch der Wasserdurchströmung bei Spongien liefern zu können.

Dagegen macht unsere Auffassung es leicht verständlich, dass bei Verschluss der Einströmungs- oder der Ausströmungsöffnungen, oder beider zu gleicher Zeit, die Durchströmung sofort zum Stillstehen gebracht wird, und zwar ohne dass zu Druckunterschieden von einiger Bedeutung innerhalb des Körpers des Schwammes Veranlassung gegeben wird. Wenn der Strom durch ein gut organisirtes Zusammenwirken von in bestimmter Richtung das Wasser forttreibenden Cilien verursacht würde, so würde die Verschlussung der an der Oberfläche gelegenen Oeffnungen zwar der Strömung ein Ziel setzen, dabei wären aber Spannungsunterschiede, welche leicht schädigend auf das zarte Gewebe des Schwammes einwirken könnten, unvermeidlich. Zur Verhütung dieser Gefahr wäre ein ziemlich hoch entwickeltes Nervensystem erforderlich, mittels welchem ein Reiz zur Hemmung der Flagellenbewegung von der Körperoberfläche nach allen Geisselkammern geleitet werden müsste. Wie wir uns aber den Vorgang denken, dürfen, auch wenn an der Oberfläche Gefahr droht, die Geisseln ruhig fortschlagen, ohne Nachtheil anzurichten. Sobald die Oeffnungen der Oberfläche sich verschliessen, muss die Strömung aufhören, weil dann der Widerstand für die Zufuhr des Wassers nach den Geisselkammern sowohl, wie für die Abfuhr

¹ O. Schmidt, *Grundzüge einer Spongienfauna des Atlantischen Gebietes*. Leipzig 1870. S. 10.

² Haeckel, *Die Kalkschwämme*. 1872. S. 267.

³ *Quarterl. Journ. of Micr. Science*. Vol. XXXIII. p. 479.

aus denselben sofort ansteigt, und die von der unregelmässigen Geisselbewegung im Innern der Geisselkammern verursachten Aenderungen des Druckes so geringfügig sind, dass dadurch nur dann ein Strom hervorgerufen werden kann, wenn die Zufuhr vollkommen frei und die Abfuhr durch eine gewisse Geschwindigkeit in den Zugcanälen gesichert ist.

Die ganze Organisation der Schwämme ist, wie wir glauben, in Uebereinstimmung mit dem Mangel an Coordination der einzelnen Gewebelemente. Unserer Auffassung nach sind eben die Porifera geeignet, eine Vorstellung zu geben von der Höhe der Organisation und von der Zweckmässigkeit der Einrichtung, welche bei Metazoen schon durch eine richtige Zusammenfügung von im Interesse der Arbeitstheilung in verschiedener Richtung entwickelten Zellen erreicht werden kann. Dennoch ist hier der Evolution bald eine Grenze gesteckt, welche wegfällt, sobald die Zellen des Organismus in solcher Weise unter sich in Zusammenhang gebracht werden, dass ein Reiz von der einen nach der anderen Zelle fortgeleitet werden kann, mit anderen Worten, sobald das beim Nervensystem zu höchster Entwicklung gekommene Princip eingeführt wird.

Ueber Lichtbeugung an Hornhaut und Linse (Regenbogenfarbensehen).

Von

Dr. H. Salomonsohn
in Berlin.

(Aus der physikalischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

Die farbigen Kreise, welche das menschliche Auge und in erster Reihe das glaucomatöse ohne äussere Ursache um Lichtquellen wahrnimmt, besitzen eine unverkennbare Aehnlichkeit mit den Lichthöfen und Farbenringen um Flammen, die von Wasserdunst umhüllt sind, oder die wir durch ein leicht angehauchtes oder mit Bärlappsamen bestreutes Glas betrachten. Sie gleichen auch der Aureole und den Farbenkreisen, die um den Vollmond erscheinen, wenn er durch eine dünne Wolkenschicht hindurchscheint, und die sich auch um die leicht verschleierte Sonne zeigen, wenn man ihr Bild gleich Newton in einem ruhigen Wasserspiegel beobachten kann. Seit langer Zeit haben derartige Farbenerscheinungen bei den Physikern lebhaftes Interesse gefunden und eine Reihe von Arbeiten gezeitigt, von denen Kenntniss zu nehmen trotz ihres mehr physikalischen und meteorologischen Charakters auch für den Physiologen und Ophthalmologen einigen Nutzen haben dürfte, nicht nur weil auch intraocular entstehende Farbenringe besprochen werden, sondern auch weil die physikalischen Erörterungen wichtig sind für das Verständniss der Genese dieser in verschiedener Hinsicht interessirenden Farbenphänome.

1.

Die Lichtkränze, bei denen man einen inneren die Flamme umgebenden, gleichfarbigen oder dunklen Theil als Aureole oder Lichthof im engeren Sinne von den farbigen äusseren Bändern unterscheidet, stehen in ihrer ganzen Erscheinung den Mondhöfen unverkennbar näher als dem Regenbogen. Sowohl die durch äussere Mittel erzeugten als die intraocular entstehenden Farbenringe um Lichtquellen zeigen ebenso wie die Mond- und

Sonnenhöfe Farbenbänder mit einer spectralen Farbenfolge, wobei, auch wenn mehrere Bänder vorhanden sind, in jedem die rothe Farbe von der Lichtquelle abgewendet ist, während bekanntlich ein zweiter Regenbogen die umgekehrte Farbenfolge des ersten aufweist. Der oft gebrauchte Ausdruck „Regenbogensehen“ als Bezeichnung für die Erscheinung der Lichtkränze ist also wenig correct, aber er erinnert daran, dass man in erster Zeit ohne Unterschied für alle diese Farbenbänder die von Descartes für den Regenbogen gegebene Erklärung anwenden zu dürfen glaubte.

Descartes¹ selbst erklärte zwar die Mondhöfe auch aus der Reflexion und Refraction des Lichtes, wie den Regenbogen, meinte aber in Würdigung vieler Differenzen beider Erscheinungen, dass dieselbe nicht an Wassertropfen, sondern an Eispartikeln vor sich gehe. In ähnlicher Weise postulierte Huygens² für das Zustandekommen der Mondhöfe durchsichtige Schneeflockchen in der Grösse von Rübsamen mit undurchsichtigem Kern, der einen Theil der Strahlen zurückhalten sollte. Nach Gassendi,³ Deschales,⁴ Mariotte,⁵ Weidler⁶ ist für die Mondhöfe, ganz wie für den Regenbogen, wiederholte Brechung und Rückstrahlung des Lichtes in den feinen Wasserbläschen der zwischen Himmelskörper und Beobachter gelagerten Wolke anzunehmen. Newton⁷ war der Erste, der einen Unterschied machte zwischen kleinen Mond- und Sonnenhöfen, die allein uns hier interessiren, und grossen Höfen, worunter seltener zu beobachtende Ringe in 45° und 90° Abstand von Mond oder Sonne zu verstehen sind. Während er für diese in Anschluss an Huygens die Anwesenheit von Eiskrystallen voraussetzte, erklärte er jene mit seinem Princip der Anwandlungen des Lichtes durch die feinen Dunstbläschen der Wolke und berechnete, dass kleine Tropfen von $\frac{1}{500}$ Zoll Durchmesser rothe Ringe von $7\frac{1}{4}^{\circ}$, $10\frac{1}{4}^{\circ}$ und $12\frac{1}{2}^{\circ}$ geben müssten und dass noch kleinere Bläschen grössere Ringe erzeugen würden. Hube⁸ und Jordan⁹ machten zuerst den Versuch, die Farben-

¹ Cartesius, 1637, *Opera*. Lugduni (1685). *Meteora*. Cap. IX. p. 230.

² Huygens, 1667, *Op. posthuma* (1703). *Dissert. de coronis*. p. 293 ff.

³ P. Gassendi, 1658, *Op. omnia*. Vol. II. De meteoris. Cap. VI. p. 103.

⁴ Deschales, 1674, *Cursus s. mundus mathematicus*. Lugduni 1690. T. III. Prop. XXI (De coronis).

⁵ Mariotte, *Oeuvr. compl.* (1717.) T. I. p. 268.

⁶ Weidler, *Commentatio de parheliis*. Wittenberg (1731). p. 24.

⁷ Newton, *Optics*. Ed. 1704. Lib. I. Pars 2. Prop. IX. p. 134; Lib. II. Pars IV. Observ. 13. p. 110.

⁸ Hube, *Vollständiger Unterricht in der Naturlehre*. Leipzig 1793. Brief 68. S. 543.

⁹ G. W. Jordan, *An account of the Irides and Coronae, which appear arround and contiguous to the Bodies of the Sun, Moon and other luminous objects*. London 1799. — Entdeckungen in der Lehre von der Beugung des Lichtes. Nach dem Englischen bearbeitet von Gilbert. *Gilbert's Annalen der Physik*. (1804.) Bd. XVIII. S. 27.

ringe um den Mond durch Diffraction (Lichtbeugung) zu erklären und den Strahlengang bildlich darzustellen. Sie begingen nur noch den Irrthum, für die Beugung nicht die Dunstkügelchen der Wolke in Anspruch zu nehmen, sondern die zwischen ihnen bleibenden Zwischenräume. Diese Anschauung hat nach den Diffractionsgesetzen zur Bedingung, dass diese Zwischenräume gleiche Grösse haben, was recht unwahrscheinlich ist, und führt zur nothwendigen Folgerung, dass eine dichtere Wolke grössere Farbenringe erzeuge, was der Beobachtung widerspricht. Je dichter die Wolke, desto grösser werden in der Regel auch darin die Wassertropfen sein. Schon Weidler¹ benutzt in einer emphatischen Anrede an seine Leser die Erfahrung, dass Mondhöfe Regen bringen. Je grösser aber die Tropfen in der Wolke, je kleiner werden die Lichthöfe und Farbenringe, daher die alte Bauernregel „Kleiner Hof, grosser Regen“. Dass die Anwesenheit gleichgrosser Wassertropfchen die Bedingung für das Auftreten von Mondhöfen darstellt, hatte schon Th. Young² ausgesprochen, aber erst Fraunhofer³ brachte den experimentellen Nachweis, dass sich Farbenkreise wie bei den Mondhöfen künstlich erzeugen lassen, dass sie in ihrer Grösse umgekehrt proportional sind den Dimensionen der verwendeten Körper und als Producte der Lichtbeugung anzusehen sind.

Fraunhofer streute eine Anzahl Staniolscheibchen gleicher Grösse unregelmässig zwischen zwei Glasplatten und erhielt, wenn er durch diese Platten nach einer kleinen Lichtquelle sah, den Mondringen identische Bilder, d. h. die Flamme erschien umgeben von einem hellen Hof und einer Anzahl farbiger Kreisbänder, wobei jedes Band die Spectralfarben so angeordnet zeigte, dass Violett nach innen und Roth nach aussen gelagert war. Diese Farbenkreise hatten einen um so grösseren Radius, je kleiner der Durchmesser der Staniolscheibchen gewählt wurde. Die Winkel, unter denen die verschiedenen rothen Ringe dem Auge erschienen, verhielten sich so zu einander, dass ihre Sinus proportional waren den ganzen Zahlen. Fraunhofer wies durch ein zweites Experiment nach, dass diese lichtbeugenden Körperchen nicht undurchsichtig wie die Staniolplättchen zu sein

¹ Weidler, 1708, *Gedanken über die Kronen und Höfe derer Gestirne*. Der Schlussatz lautet: „Lerne aber vor allen Dingen, o Sterblicher! Lerne! Die unbeständigen Farben der Höfe des Himmels verlieren sich nicht so geschwinde, als oftmahls die Farben des Glücks bei denen Höfen auf Erden verschwinden, und ehe man es sich versieht, verändert sich dasjenige, was man in der grössten Herrlichkeit eines prächtigen Glantzes gesehen, wie die Dünste der Sonnenhöfe plötzlich in einen nassen Regen betrübter Thränen.“

² Th. Young, An account of some cases of the production of colours. *Philosoph. Transact. of the royal Soc. of London*. 1802. p. 387. *Miscell. works*. p. 170.

³ Fraunhofer, Ueber die Höfe, Nebensonnen und verwandte Phänomene. *Schuhmacher's Astronomische Abhandlungen*. 1824—25. Bd. III.

brauchten, sondern, den Dunstbläschen der Wolke noch ähnlicher, auch durchsichtig sein können, ohne das Zustandekommen des Phänomens zu verhindern. Er stellte sich nämlich durch schnelles Schmelzen feinsten Glasfäden eine grosse Zahl gleichgrosser Glaskügelchen her, streute diese über eine Glastafel aus und betrachtete mit Hülfe zweier geneigter Spiegel durch diese Kugelschicht hindurch die Lichtquelle. Die Erscheinung war dieselbe wie bei der früheren Anordnung des Versuches. Eine Bedingung für das Gelingen ist die weitgehende Gleichheit der Staniolplättchen resp. Glaskügelchen. Ist diese nicht vorhanden, so erhält man besten Falls nur einen lichten Hof um die Lichtquelle, aber keine Farbenringe, — wie ja meist auch um den Mond nur eine helle Aureole sichtbar ist.

Dass in der That die von so vielen Autoren in Anspruch genommenen Wasserkügelchen einer dünnen Wolkenschicht vor dem Himmelskörper das ursächliche Moment für das Auftreten des Mondhofes abgeben, wird schon durch eine Beobachtung Otto von Guericke's¹ bewiesen, der solche Farbenringe um ein hinter seinem luftleeren Recipienten stehendes Licht auftreten sah, als er Luft in diesen einliess, also in dem Augenblicke, wo sich durch die stattfindende Abkühlung in der einströmenden Luft Nebel bilden. Ferner durch die altbekannte, von Weidler² mit Recht gegen die Huygens'sche Theorie der Mondhöfe angeführte Thatsache, dass solche Höfe sich um jede Flamme zeigen, sobald man diese in einem mit Wasserdunst erfüllten Raum betrachtet. Das Verhältniss der einzelnen rothen Ringe zu einander, das Fraunhofer in seinen Experimenten gefunden hatte und welches die ganze Erscheinung als ein Diffractionsphänomen charakterisirte, konnte von Delezenne³ auch an den Mondhöfen nachgewiesen werden. Freilich wechselt hier die absolute Grösse der Radien ziemlich schnell, was sich daraus erklärt, dass die Dunstbläschen der Wolke zwar im gegebenen Momente gleichgross, aber in verschiedenen Theilen der vorüberziehenden Wolke ungleicher Grösse sind. Endlich brachte Dove⁴ den experimentellen Beweis, dass eine angehauchte Glasplatte sich vollkommen verhielt wie ein künstliches, lichtbeugendes „Gitter“. Nicht unerwähnt mag bleiben, dass Musschenbroek⁵ schon 1756, als er durch ein überfrorenes Fenster blickend den Mond von Farbenkreisen umgeben sah, die bei geöffnetem

¹ Otto von Guericke, *Experimenta de vacuo spatio*. 1672. Liber III. Cap. II.

² Weidler, *Commentatio de Parheliis*. 1731.

³ Delezenne, Sur les couronnes. *Mémoires de l'acad. des sciences de Lille*. 1835—37.

⁴ Dove, Versuche über die Gitterfarben in Beziehung auf kleine Höfe. Poggen-dorff's *Annalen*. 1832. Bd. XXVI. S. 310.

⁵ Musschenbroek, *Introductio ad philosophiam naturalem*. 1762. Vol. II. § 2450.

Fenster verschwunden waren, erkannt hatte, dass diese Erscheinung ebenso von feinen Partikelchen auf dem Glase abhängt, wie die Mond- und Lichthöfe von Wasserdunstkügelchen. Die grosse Aehnlichkeit und Verwandtschaft aller dieser Phänomene mit jenen spectralen Farbenringen, die sich durch feinkörnige, auf Glas vertheilte Substanzen wie Blutkörperchen, Samen *Lycopodii*,¹ Weizenbrandmehl u. A. erzeugen lassen, ist ohne Weiteres klar. Für sie alle finden die gleichen Gesetze der Diffraction in gleicher Weise Anwendung. Wenn nun auch die Farbenringe, welche intraocular entstehen, das sog. „Regenbogensehen“ oder besser Regenbogenfarbensehen nur zum Theil, wie ich hier vorgreifend bemerken möchte, analog denen der *Lycopodium*platte oder der Mondhöfe erklärt und mit ihnen in Parallele gestellt werden können, so muss man doch, um die intraoculare Entstehung der spectralen Farbenbänder zu verstehen, genaue Kenntniss dieser Diffractionsgesetze besitzen. Eine genaue Darlegung und Begründung der in Betracht kommenden Gesetze dürfte hier schon allein aus Rücksicht auf den dazu erforderlichen Raum nicht möglich sein. Es muss diesbezüglich auf die eingehenderen Lehrbücher der Physik und die einschlägigen Specialarbeiten verwiesen werden.² Aber eine kurze Erinnerung an einzelne uns hier interessirende Facta aus der Lehre von der Diffraction im Anschluss an die eben erwähnten Phänomene dürfte, mehr im Sinne einer Anleitung zum Studium, wohl zweckmässig erscheinen.

2.

Wenn durch einen schmalen Spalt als parallel anzusehende Lichtstrahlen gehen, so breiten sich von jedem Punkte in diesem Spalt Lichtstrahlen

¹ Die Verwendung des *Lycopodium* zum Erzeugen von Farbenringen wird von J. Hirschberg (*Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1886. Nr. 3 u. 4) Fraunhofer unter Hinweis auf dessen Arbeit in Schuhmacher's *Astronomischen Abhandlungen* zugeschrieben. In dem citirten Aufsätze findet sich aber kein Wort davon. Der Irrthum dürfte daher stammen, dass in der französischen Ausgabe von Verdet's „Wellentheorie des Lichtes“ das Verweisungszeichen auf die Fraunhofer'schen Ausführungen nahe an das Wort „Lycopode“ gerathen ist. Nach Babinet (*Sur les couronnes*. *Comptes rendues de l'acad. de Paris*. T. IV. p. 643) haben wir die Verwendung der *Lycopodium*platte von Th. Young gelernt. Ich habe allerdings in dessen Werken eine einschlägige Stelle nicht finden können.

² E. Verdet, *Oeuvres compl.* T. V u. VI. — K. Exner, *Verdet's Vorlesungen über die Wellentheorie des Lichtes*. Deutsche Bearbeitung. — Müller Pouillet, *Lehrbuch der Physik*. — Neumann's *Vorlesungen über theoretische Optik*. Herausgegeben von E. Dorn. — Fraunhofer, *Neue Modification des Lichtes durch gegenseitige Einwirkung und Beugung der Strahlen*. *Sitzungsberichte der Münchener Akademie der Wissenschaften*. 1821—22. Bd. VIII. — Kurzer Bericht von den Resultaten neuerer Versuche über die Gesetze des Lichtes und die Theorie derselben. Gilbert's *Annalen der Physik*. 1823. Bd. LXXIV. S. 337. — Schwerd, *Die Beugungserscheinungen*. Mannheim 1835, u. A. m.

(Aetherwellen) nach allen Richtungen aus genau so als ob jeder Punkt eine selbständige Lichtquelle wäre. Daher erscheint der Spalt breiter, als er der geometrischen Construction nach sein dürfte. Man nennt alle Strahlen, die einen Winkel mit den ersten, geradlinig durchgehenden, einschliessen „gebeugte Strahlen“. Werden nun die unter einander parallelen gebeugten Strahlen homogenen Lichtes durch das Objectiv eines Fernrohres oder durch den lichtbrechenden Apparat des Auges in einem Punkte vereinigt, so werden dieselben zur Interferenz kommen, so oft die Schwingungsphase der einzelnen Aethermolecüle eine entgegengesetzte ist, und es werden neben dem verbreiterten Spaltbilde helle und dunkle, der Spaltrichtung parallele Streifen (Interferenzfrangen) auftreten. (Die senkrecht zur Spaltrichtung auftretenden Interferenzen kommen wegen der relativ grossen Spalthöhe nicht zur Beobachtung resp. hier nicht in Betracht). Die Interferenzbedingung wird gegeben sein, so oft die Wegdifferenz eines vom Rande des Spaltes und eines von seiner Mitte kommenden Strahles eine halbe Wellenlänge beträgt oder, was dasselbe ist, wenn die Randstrahlen eine ganze Wellenlänge Wegdifferenz haben. Jeder, in irgend einer Distanz vom

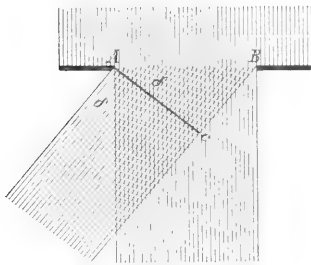


Fig. 1.

Rande ausgehende Strahl findet ja dann einen anderen, ebenso weit von der Spaltmitte entfernten, der mit ihm um eine halbe Wellenlänge differirt. Diese Wegdifferenz gleich einer Wellenlänge (BC in Fig. 1) wird abgeschnitten durch das von einem Spalt-
rande (A) auf den vom anderen (B) ausgehenden Randstrahl gefällte Loth (AC) und ist gleich der Spaltbreite (AB) multiplicirt mit dem Sinus des Winkels ($CAB = \delta$),
um welchen die gebeugten Strahlen von den

ungebeugten abweichen, also des „Beugungswinkels“ ($BC = \lambda = AB \sin \delta$). Da nun die Interferenz auch ebenso eintreten wird, so oft die Wegdifferenz der Randstrahlen ein Multiplum der Wellenlänge ist, so werden wir (bei Verwendung homogenen Lichtes), senkrechte Incidenz der ersten Strahlen auf die Spalte vorausgesetzt, symmetrisch zu beiden Seiten des Spaltbildes dunkle Streifen (Minima) erhalten. Ist λ die Wellenlänge des verwendeten Lichtes, $d = AB$ die Spaltbreite, δ der Beugungswinkel, m eine ganze Zahl, so haben wir also für den Ort der Minima die Formel

$$I) \quad \sin \delta = m \cdot \frac{\lambda}{d}.$$

Dagegen werden helle Streifen (Maxima) auftreten, wo die Wegdifferenz der Randstrahlen $\frac{\lambda}{2}$ oder eine ungerade Zahl von halben Wellen-

längen ist, was ausgedrückt wird durch die Formel für den Ort der Maxima

$$\text{II)} \quad \sin \delta = (2m - 1) \frac{\lambda}{2d}.$$

Vom Maximum zum Minimum wird die Helligkeit allmählich abfallen.

Es springt in die Augen, dass der Abstand der Minima und Maxima vom Mittelpunkte der ganzen Erscheinung indirect proportional ist der Spaltbreite (je grösser d , desto schmäler werden die Frangen), und direct proportional ist der Wellenlänge (in rothem Lichte also grösser, als in violett), und dass die Minima bei einer einzelnen Spalte sich verhalten wie die geraden, die Maxima wie die ungeraden Zahlen. In nicht homogenem, gemischtem Lichte müssen demnach die Maxima der verschiedenen Farben neben einander fallen, es müssen beiderseits farbige Streifen entstehen, die immer Violett nach der Mittellinie, Roth nach aussen zeigen. Dies sind die Seitenspectra erster Classe. Hat man nicht eine, sondern n zwar sehr dicht bei einander, aber in ungleichem Abstände von einander stehende parallele Spalten vollkommen gleicher Breite, so werden die Maxima, da ja die parallelen Strahlen immer wieder in einem Punkte vereinigt werden, eine n fach grössere Helligkeit zeigen, weil n Mal mehr Licht durch die Spalten dringt. Man nennt eine solche Spaltanordnung ein „unregelmässiges Gitter“.

Nehmen wir nun ein „regelmässiges Gitter“, d. h. eine sehr grosse Zahl äquidistanter Spalten, deren Spaltbreite wieder gleich d , deren Spaltdistanz gleich s sein möge, so dass der Abstand zweier Spaltmitten gleich $d + s$, so werden wieder alle solche parallelen gebeugten Strahlen homogenen Lichtes zur Interferenz kommen, deren Wegdifferenz einer halben Wellenlänge oder einem ungeraden Multiplum davon gleichkommt. Die Wegdifferenz wird abgeschnitten durch das von einem Spaltrande (A in Fig. 2) auf den vom symmetrisch gelegenen Rande der benachbarten Spalte ($A'B'$) ausgehenden Randstrahl gefällte Loth (AC). Wie oben ergibt sich $A'C = \frac{\lambda}{2} = (AB + BA') \sin \delta'$, wenn δ' der Beugungswinkel ist, und da $AB = d$ und $BA' = s$, so erhalten wir für den Ort der Minima des regelmässigen Spaltgitters die Formel

$$\text{III)} \quad \sin \delta' = (2m - 1) \frac{1}{2(d + s)}$$

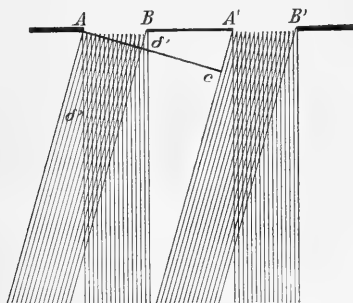


Fig. 2.

und für den Ort der Maxima die Formel

$$\text{IV)} \quad \sin \delta' = m \cdot \frac{\lambda}{(d + s)}.$$

Diese Maxima und Minima liegen natürlich der Mittellinie näher als die der einzelnen Spalten, weil ja $d + s$ immer grösser als d . Nun werden aber nicht nur die in einem Abstände von $d + s$ ausgehenden Lichtstrahlen zur Interferenz kommen, sondern in Folge der regelmässigen Anordnung auch solche, deren Abstand das Doppelte, Dreifache, Vierfache u. s. w. dieser Grösse darstellt, es werden dadurch eine grosse Zahl neuer Minima gebildet, d. h. Licht ausgelöscht, und Maxima nur dort gelassen, wo die Wegdifferenzen genau ganze Wellenlängen betragen. Dadurch werden die Maxima auf schmale, in Folge der grossen Spaltzahl aber sehr helle Streifen reducirt. Bei Anwendung von weissem Licht erhält man wieder Spectren, die Seitenspectra zweiter Classe, die aber, weil der Helligkeitsabfall vom Maximum ein plötzlicher ist, im Gegensatz zu denen der ersten Classe, sehr rein sind und jene völlig verdecken und überstrahlen. Zu beachten ist, dass hier $\sin \delta$, d. h. die Frangebreite, nicht mehr abhängig ist von der Spaltbreite d , sondern nur von der Distanz der Spaltmitten $d + s$; es gäbe also ein Gitter mit schmalen Spalten, getrennt durch breite Zwischenräume, genau dieselben Spectren zweiter Classe, wie ein solches mit breiten Spalten und engen Zwischenräumen, wenn nur $d + s$ in beiden Fällen gleich ist. Auf den Einfluss, den das Verhältniss $d:s$ für die Beugungserscheinung hat, haben wir hier nicht weiter einzugehen. Es verhalten sich, wie man sieht, beim regelmässigen Spaltgitter die Maxima wie die geraden, die Minima wie die ungeraden Zahlen. Es entsteht noch eine dritte Classe von Seitenspectren (von Schwerd theoretisch postulirt und dann auch gefunden), die dicht neben der Mittellinie liegt und die bemerkenswerthe Wirkung hat, durch ihre zahlreichen Minima — die Maxima werden durch ihre Lichtschwäche kaum wahrnehmbar — neben dem centralen Spaltbilde völlig dunkle Räume zu erzeugen, so dass die Lichtquelle, durch ein regelmässiges Gitter gesehen, nicht mehr verbreitert erscheint, sondern von den Seitenspectren durch dunkle Zwischenräume getrennt ist.

Die Helligkeit der Seitenspectra nimmt nach den Seiten hin sehr schnell ab. Die ersten Maxima, erzeugt durch gebeugte Strahlen mit einer Wegdifferenz gleich einer Wellenlänge, geben ein Bild, das nur 0.4 der Helligkeit besitzt, die die ungebeugten Strahlen liefern; die zweiten Maxima mit der Wegdifferenz von zwei Wellenlängen sind neun Mal lichtschwächer als die ersten.

Die Formeln zeigen sofort, dass man aus zwei gegebenen bzw. beobachteten Grössen die dritte berechnen kann, also die Wellenlänge einer bestimmten Lichtart aus den beobachteten Beugungswinkeln und den

bekannten Verhältnissen der Spalten, oder die Spaltbreite oder den Abstand der Spaltmitten bei gegebener Wellenlänge und bekanntem Beugungswinkel.

Fragen wir, wie die Spectren liegen, so ist klar, dass die violette Farbe in einer Entfernung von der Mittellinie auftreten wird, wo die Wegdifferenz einer Wellenlänge des violetten Lichtes, also etwa $400\mu\mu$ (Linie *H*) beträgt, die rothe Farbe aber, d. h. das Ende des ersten Seitenspectrums, in einer Entfernung, die 680 bis $750\mu\mu$ (Linie *B* bis *A*) entspricht. Da das zweite Maximum des violetten Lichtes erst in einer Entfernung proportional zwei Mal 400 fallen kann, ergibt sich, dass zwischen dem Ende des ersten Spectrums und dem Beginn des zweiten sich ein dunkler Zwischenraum befindet. Das Ende des zweiten Spectrums aber würde proportional zwei Mal 680 (bezw. 750) = etwa 1400 von der Mittellinie entfernt sein, also entfernter, als der Beginn des dritten, der mit drei Mal 400 = 1200 gegeben ist. Es fallen also die peripherischen Seitenspectra mehr und mehr auf einander.

Ein Spalt ist als ein sehr hohes Rechteck zu betrachten. Würde zur Erzeugung der Diffraction ein Quadrat oder ein Dreieck oder ein Parallelogramm verwendet, so ändert sich die resultirende Beugungsfigur, indem nicht wie vorher ein, auf der Spaltrichtung senkrecht stehendes Band, sondern mehrere sich kreuzende Reihen von Spectren erzeugt werden. Das entstehende Bild ist stets charakteristisch für die Form der verwendeten Gebilde, so lange diese in dem angewendeten „Gitter“ gleich gerichtet sind. Würde man aber Diffraction erzeugen durch eine grosse Zahl von Dreiecken, Quadraten u. s. w., die nach allen möglichen Richtungen orientirt sind, so wird das Charakteristische der einzelnen Beugungsöffnung verwischt und es entstehen kreisförmige Spectren, die selbstverständlich ihre violetten Enden dem Centrum zukehren. Eine einzelne kreisförmige Oeffnung giebt in Folge ihrer symmetrischen Form schon an und für sich ein kreisförmiges Beugungsbild, also bei homogenem Licht helle und dunkle Ringe um den centralen hellen Kreis, aber diese Maxima und Minima liegen so, dass der Ort für die ersten Minima gegeben ist durch die Formel

$$V) \quad \sin \delta_1 = 1.22 \frac{\lambda}{d}; \quad \sin \delta_2 = 2.233 \frac{\lambda}{d}; \quad \sin \delta_3 = 3.238 \frac{\lambda}{d},$$

annähernd durch

$$\sin \delta = (m + 0.22) \frac{\lambda}{d}$$

und der Ort der Maxima durch

$$VI) \quad \left\{ \begin{array}{ll} \sin \delta_1 = 1.638 \frac{\lambda}{d} & \sin \delta_2 = 2.66 \frac{\lambda}{d} \\ \sin \delta_3 = 3.694 \frac{\lambda}{d} & \sin \delta_4 = 4.722 \frac{\lambda}{d} \end{array} \right.$$

Hier ist unter d der Durchmesser des Kreises zu verstehen. Die Minima verhalten sich also nicht analog denen einer einzelnen parallelogrammatischen Oeffnung wie die Zahlen 1:2:3:4, sondern wie die Zahlen 1098:2009:2914; und die Maxima nicht wie 1:3:5, sondern wie 1475:2400:3325.

Verdet,¹ der diese Verhältnisszahlen giebt (sie sind leicht durch Multiplication aus den Formeln V) und VI) zu erhalten), führte den mathematischen Beweis, dass eine grosse Zahl gleich grosser, unregelmässig vertheilter, kreisrunder Oeffnungen — wir wollen hierfür der Kürze halber den Ausdruck „unregelmässiges Siebgitter“ anwenden — ein nur durch die grössere Intensität von der Beugungsfigur einer einzelnen Kreisoöffnung unterschiedenes Diffractionsphänomen liefert. Er vollendete damit die Erklärung Fraunhofer's für das Zustandekommen der Höfe um Mond und Sonne. Allerdings sind nun in der Wolke ebenso wenig wie bei den Fraunhofer'schen Experimenten und einer angehauchten, oder mit Lycopodium oder Blutkörperchen bestreuten Glasplatte kreisförmige Oeffnungen die Ursache der Diffraction, sondern im Gegentheil dunkle Körperchen von mehr oder minder kreisrundem Querschnitt, aber dies ändert die Sachlage nicht, weil ein Schirmchen genau dieselbe Beugung erzeugt, wie eine gleich gestaltete und gleich grosse Oeffnung. Man kann in einem Siebgitter alle Oeffnungen durch congruente Schirmchen, die Zwischenräume durch Oeffnungen ersetzen, ohne andere als ganz unwesentliche Aenderungen der erzeugten Beugungsbilder zu bewirken (Exner²). Dies ist der Inhalt des Principes von Babinet:³ „Complementäre Beugungsgitter geben dasselbe Phänomen.“ Haben wir ein Beugungsgitter mit Kreisoöffnungen oder, was also völlig identisch ist, mit Schirmchen von Kreisform, die regelmässig angeordnet sind, also etwa so, dass je drei benachbarte Kreismittelpunkte ein gleichschenkliges Dreieck bilden, so kann ein solches regelmässiges Siebgitter, wie wir kurz sagen wollen, auch durch die gleichmässiger geformten Zwischenräume ähnlich wirken wie ein regelmässiges Spaltgitter, d. h. es können Interferenzspectren höherer Classen entstehen. So erklärt sich der von Exner 1877 hervorgehobene, bemerkenswerthe Unterschied zwischen dem Beugungsbilde einer Lycopodium-

¹ E. Verdet, Sur l'explication des phénomènes des couronnes. *Annales de Chimie et de Physique*. 1852. III. Série. T. XXXIV. p. 129.

² K. Exner, Ueber die Fraunhofer'schen Ringe, Quetelet'schen Streifen und verwandte Erscheinungen. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften*. Bd. LXXVI. 2. S. 522.

³ Babinet, Sur les couronnes. *Comptes rendus de l'acad. de Paris*. T. IV. p. 638. — Beiträge zur meteorologischen Optik. Poggendorff's *Annalen*. 1837. Bd. XLI. S. 135.

platte und dem eines behauchten Glases. Jene zeigt bekanntlich um die Lichtflamme einen hellen Kreis (eine Aureole), diese aber einen völlig dunklen Raum, was Exner damit begründet, dass die Wasserbläschen beim Anhauchen des Glases sich mehr regelmässig auf dasselbe niederschlagen. Die Richtigkeit dieser Auffassung konnte er¹ einer abweichenden Ansicht von Donle² gegenüber dadurch stützen, dass er statt des schnell vergänglichen und daher schwer mikroskopisch zu beobachtenden Wasserdampfes auf dem Glase Schwefeldämpfe sich condensiren liess, welche genau die gleichen regelmässigen Scheibchen zeigten, aber keine strichförmigen Gitter, die Donle angenommen hatte. Recht interessant ist der Nachweis des Letzteren, dass das ungleichmässige Aussehen der Aureole einer Lycopodiumplatte, die zahlreichen darin erkennbaren leuchtenden Pünktchen durch zahllose einander nur zum Theil deckende Spectren erzeugt seien.

Wir haben nun noch den Fall zu betrachten, dass ein Gitter schräg gegen die Lichtquelle gehalten werde, dass also die Lichtstrahlen nicht, wie bisher angenommen, das Gitter senkrecht, sondern unter irgend einem Winkel durchsetzen. Ueber die Wirkung einer solchen Anordnung giebt folgender Satz Exner's³ Auskunft. „Projicirt man eine schief gegen die directen Strahlen stehende Beugungsöffnung auf eine Ebene, welche durch einen beliebigen Punkt der Oeffnung geht und auf den directen Strahlen senkrecht steht, so ist der in irgend einer Richtung durch die gegebene Oeffnung resultirende gebeugte Strahl identisch mit jenem, welchen eine andere, mit der Projection zusammenfallende Oeffnung in derselben Beugungsrichtung hervorbringen würde.“ Da diese Projection kleiner sein wird, als die gegebene Oeffnung oder, was wie gesagt, dasselbe ist, als das gegebene Schirmchen, so ist verständlich, dass bei schiefer Gitterstellung die Diffractionswinkel grösser werden.

Eine solche Projection kann sich aber nicht nur durch die Grösse, sondern auch durch die Form von dem gegebenen, lichtbeugenden Gebilde unterscheiden. Dadurch wird eine weitere, von Donle² hervorgehobene Differenz zwischen der Lycopodiumplatte und anderen, zu erklären sein. Neigt man nämlich eine angehauchte Glasplatte oder ein Glas, das mit runden rothen Blutkörperchen bestreut ist, während man durch dasselbe nach der Lichtquelle blickt, so wird aus dem vorher kreisförmigen Beugungs-

¹ K. Exner, Ueber die kleinen Höfe und die Ringe behauchter Platten. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften*. 1889. Bd. XCVIII. 2. S. 1130.

² W. Donle, Ueber Fraunhofer'sche Ringe und die Farbenerscheinungen behauchter Platten. *Wiedemann's Annalen*. 1888. Bd. XXXIV. S. 801.

³ K. Exner, Ueber die durch zahlreiche unregelmässig vertheilte Körperchen hervorgerufenen Beugungserscheinungen. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften*. 1884. Bd. XC. 2.

bilde ein elliptisches und zwar so orientirtes, dass die lange Axe der Ellipse senkrecht steht auf der Drehungsaxe der Platte. Der Grund hierfür ist klar. Die Projection auf die zum Gang der Lichtstrahlen senkrechte Ebene macht aus jedem der kleinen Scheibchen von kreisförmiger Form eine Ellipse, deren kurze Axe senkrecht steht zur Drehungsaxe. Eine Ellipse oder eine grosse Zahl derselben, in gleicher Richtung angeordnet, erzeugt aber eine elliptische Beugungsfigur, die, wie leicht verständlich, um einen rechten Winkel gedreht sein muss. Macht man dasselbe Experiment mit einer Lycopodiumplatte, so bleibt das Beugungsphänomen ungeändert kreisförmig, denn die lichtbeugenden Lycopodiumkörner sind als kugelförmig¹ zu betrachten, ihre Projection liefert also ebenso wie ihr Querschnitt ein kreisförmiges Gebilde.

3.

Dass das menschliche Auge auch ohne Hilfsmittel und ohne Mitwirkung von Wasserdunst farbige Kreise in spectraler Anordnung sowohl in gesundem Zustande, als auch bei Catarrh der Bindehaut erblicken könne, war den Physikern schon wohlbekannt. Ihre Erklärungsversuche schliessen sich natürlich mehr oder minder den Theorien der Mondhöfe an. Als ersten Autor hierüber führt Pristley² in seiner Geschichte der Optik Simon Kotelnikow³ an, indessen haben schon vor diesem Descartes,

¹ Die Körner sind nicht kugelförmig, sondern von drei flachen und einer gewölbten Fläche begrenzt. Letztere nimmt etwa 250° ein. Auf dem Querschnitt fehlt also ein Kreissegment. Dies ändert an der lichtbeugenden Wirkung nichts, weil die Körnchen ja nach allen möglichen Richtungen orientirt sind. Hirschberg referirt in seiner Erörterung der lichtbeugenden Wirkung dieser Körner einen Absatz aus den Vorlesungen Verdet's, übrigens unter Anführungsstrichen, und fügt bezüglich des ganz zutreffenden Satzes: „Die Diffraction ist dieselbe, als wenn eine grosse Anzahl kleiner kreisförmiger, gleich grosser, aber unregelmässig vertheilter Oeffnungen vorhanden wäre“ hinzu: „Hierzu möchte ich freilich bemerken, dass unter dem Mikroskop allerdings die dunklen Lycopodiumkörner ziemlich gleich gross..., aber die hellen Zwischenräume zwischen den Körnern durchaus unregelmässig und mehr netz-, nicht kreisförmig gefunden wurden.“ Hierzu wäre zu bemerken, dass solche kugelartigen Körper selbstverständlich keine kreisförmigen Zwischenräume lassen können, und dass Hirschberg, indem er auf die Zwischenräume bei der Erklärung der Diffraction Werth legt, denselben Irrthum begeht, wie einst Jordan und Hube. Wie wiederholt oben betont worden ist, wirken nach dem Principe von Babinet die dunklen Körner genau wie Kreisöffnungen, so dass die Physiker von Oeffnungen sprechen können, selbst wenn es sich im Experimente um dunkle Scheibchen handelt.

² Pristley's *Geschichte der Optik* übersetzt von Klügel 1776.

³ Simon Kotelnikow, *Novi commentarii academiae scient. imperialis Petropolitanae*. 1758—59. T. VII.

Deschales,¹ De la Hire,² auch Newton³ über die im Auge entstehenden Farbenringe geschrieben. Descartes und Newton(?) fanden, dass die Erscheinung auftrete, wenn das geschlossene Auge gedrückt und dann geöffnet wurde und suchten deren Entstehungsursache in der Anwesenheit von Runzeln (rugae, wrinkles) auf der Hornhaut oder, wie Descartes auch für möglich hält, auf der Vorder- oder Hinterfläche der Linse. Deschales weiss ebenfalls, dass „lipii et ii, quibus humidi sunt oculi, coronas videant item qui a somno recenter surgunt“ und sieht die Ursache der Höfe in den Flüssigkeitstropfen, welche diesem Auge anhaften, gegeben. De la Hire nimmt Unregelmässigkeiten in Hornhaut oder Linse an und führt gegen die Ansicht des Descartes in's Feld, dass solche Falten und Runzeln von Keinem gesehen worden seien, und dass nicht zu verstehen sei, wie sie die Höfe erzeugen möchten. G. W. Jordan meint, dass die Lichthöfe und Ringe sich fänden, „wenn die äussere Hornhautfläche mit halb-durchsichtigen Säften überzogen ist.“ Dagegen führt Henry Brougham⁴ 1796 das Phänomen auf Beugung des Lichtes zurück an feinen und undurchsichtigen Fasern auf der Hornhaut. „The rays which enter the pupil are inflected in their passage through the fibres, which extend over the cornea and which are very minute but opaque. By these they are decomposed into fringes.“ Durch Druck würden diese Fasern aneinander gedrängt und die Lichtbeugung verstärkt. Desgleichen meint Brandes⁵ mit den Worten, die Ringe entstünden „ohne Zweifel, weil feine, undurchsichtige Verdichtungen sich auf den Häuten des Auges befinden.“

Trotz mannigfacher Irrthümer recht interessant ist ein im Jahre 1851 erschienener Aufsatz von Wallmark.⁶ Dieser Autor litt an einem kleinen, randständigen Cornealgeschwür, welches zeitweise seine Hornhaut mit Leukocyten überschwemmte. In solcher Zeit sah er um Lichtquellen siebzehn farbige Kreise mit spectraler Farbenordnung, worunter sich drei rothe

¹ Deschales, a. a. O.

² De la Hire, Sur les différents accidents de la vue. 1693. *Anc. Mémoire de l'Acad. de Paris*. 1730. T. IX. p. 364.

³ Newton wird in diesem Sinne öfter citirt, doch bezieht sich die Stelle in seinen Werken, welche wohl gemeint ist und auf die von Brougham (a. a. O.) verwiesen wird (*Optics*. Lib. III sub finem [Quaestio XVI]), offenbar auf Druckphosphene.

⁴ Henry Brougham, Experiments and Observations on the Inflection, Reflection and Colours of Light. *Philosoph. Transact. of the royal soc. of London*. 1796. p. 259.

⁵ Brandes 1829 in Gehler's *Physikalischem Wörterbuch*. Bd. V. S. 438. Artikel „Hof“.

⁶ Wallmark, Ueber die Ursache der Farbenringe, die bei gewisser Krankhaftigkeit des Auges um leuchtende Gegenstände gesehen werden. *Poggendorff's Annalen*. Bd. LXXXII. S. 129.

Ringe befanden. Er maass nun unter dem Mikroskop die seiner Hornhaut aufliegenden Körperchen und fand deren Durchmesser $0.0088 (\pm 0.0002)^{\text{mm}}$; er maass, bei einer Entfernung A seines Auges von der Lichtquelle gleich 200^{mm} , den Durchmesser C des ersten rothen Ringes mit einem Zirkel und fand 30.3^{mm} , dann für den zweiten rothen Ring 60.0^{mm} und für den dritten 90.7^{mm} . Ein violetter Ring hatte einen Durchmesser von 34.6^{mm} , ein zweiter einen solchen von 64^{mm} . Da die durchschnittliche Wellenlänge einer Farbe eine bekannte Grösse darstellt und sich aus den Messungen die Durchmesser der lichtbeugenden Körper ebenso wie die Beugungswinkel ergeben, so musste, falls ein Diffractionsphänomen vorlag, durch die für die Lichtbeugung maassgebenden Formeln aus zwei dieser Grössen die dritte durch Rechnung zu erhalten sein. Bei Benutzung der von Fraunhofer gegebenen Werthe erhielt Wallmark das gewünschte Ergebniss nicht,¹ dagegen stimmte für die rothen Ringe die Gleichung, als er die von Babinet aufgestellte Formel verwendete. Babinet hatte für die Diffraction eines „Siebgitters“ die Formel $db = m\lambda$ erhalten, worin d den Durchmesser der Körperchen, λ die Wellenlänge der betreffenden Farbe, m die Ordnungszahl des Farbenringes und b den „Winkeldurchmesser“ desselben Farbenringes bedeutet. Unter letzterer Bezeichnung ist das lineare Maass des Bogens zu verstehen, den der Gesichtswinkel des betreffenden Ringdurchmessers in bestimmter Entfernung ergibt. Es sei 2φ , der Gesichtswinkel des ersten rothen Farbenringes, der 30.3^{mm} Durchmesser hatte, so ergibt der Quotient $C = 30.3^{\text{mm}}$ durch $A = 200^{\text{mm}}$ uns den Werth für $2\text{tg}\varphi$. Aus $\frac{2\varphi, \pi}{180}$ erhält man dann den Winkeldurchmesser b . Die Rechnung ergibt für φ_1 (Gesichtswinkel für den Radius des ersten rothen Ringes) den Werth $4^\circ 29' 50''$; für φ_2 den Werth $8^\circ 31' 50''$; für φ_3 den Werth $12^\circ 46' 33''$ und daraus eine Wellenlänge für rothes Licht bei dem ersten rothen Ring gleich 0.001331^{mm} , bei dem zweiten gleich 0.001311^{mm} , bei dem dritten gleich 0.001308^{mm} . Nun giebt Wallmark als Wellenlänge des rothen Lichtes die Durchschnittsgrösse 0.001376 unter Hinweis auf Fraunhofer und 0.00130 unter Hinweis auf Herschel, womit die aus seiner Rechnung resultirenden Zahlen eine genügende Uebereinstimmung zeigten. Die von

¹ Er fand durch die Formel $L = \frac{0.0000257}{\gamma}$, wo γ der Durchmesser der lichtbeugenden Oeffnung, also in diesem Falle gleich 0.0088^{mm} , der Zähler Wellenlänge in Pariser Zoll und L der Beugungswinkel oder sein Sinus sein soll, einen Winkel, dessen doppelter Tangentenwerth mit 200 multiplicirt einen Werth für $C_1 = 31.7$ ergab; in gleicher Weise durch die Formel Fraunhofer's $\varrho_2 = \frac{0.0000214}{\gamma} + L$, für $C_2 = 58.4$ und für $C_3 = 85.6$ statt der wirklich gemessenen Werthe.

Wallmark angeführte Wellenlänge ist fast doppelt so gross, als die tatsächliche, die durchschnittlich 0.000680 bis 0.000750 mm beträgt, und ich habe auch weder bei Fraunhofer, noch bei Herschel¹ eine derartige Angabe gefunden. Dieser mir nicht erklärliche Fehler dürfte ziemlich dadurch ausgeglichen sein, dass auch der „Winkeldurchmesser“ Babinet's einen etwa doppelt so hohen Werth hat, wie in unseren Formeln der Sinus der Beugungswinkel. Für violettes Licht benutzt Wallmark die Grösse 0.000729 bis 0.000792 mm und berechnet mit der Babinet'schen Formel, dass die Leukocyten einen ersten violetten Ring von 33.1 mm und einen zweiten von 66.5 mm ergeben müssten. Die Differenz gegen das Ergebniss der Messung auf einen Fehler der letzteren zurückzuführen, habe er bei der Genauigkeit seiner Messung keinen Grund. Trotzdem dies also für ihn unaufgeklärt bleibt, erklärt er es doch „für unwiderleglich dargethan, dass die Farbenringe, die er gesehen, eine Folge sind der Beugung, die das Licht während seines Durchganges neben den auf der äusseren Hornhaut befindlichen Körperchen erleidet.“

Wallmark würde dies womöglich mit noch grösserer Bestimmtheit ausgesprochen haben, wenn es ihm nicht entgangen wäre, dass der erste violette Ring mit dem Durchmesser von 34.6 mm gar nicht dem ersten Beugungsspectrum angehören konnte, weil ja der erste rothe Ring nur 30.3 mm Diameter hatte, und das erste violette Maximum gemäss der kleinen Wellenlänge kleiner sein muss, als das erste rothe. Setzt man nun seinen Werth von 34.6 mm als zweiten violetten Ring in die Wallmark'sche Art der Berechnung ein, so erhält man für das Violett eine Wellenlänge von 0.000755 mm, also ebenfalls ein mit seinen Annahmen harmonirendes Resultat. Da nun ferner seine rothen Ringe sich annähernd wie die ganzen Zahlen verhalten, muss man folgerichtig auch den violetten Ring von 64 mm Durchmesser nicht als dem dritten Spectrum,² sondern als dem vierten angehörig betrachten und erhält bei dementsprechenden Ansätze eine Wellenlänge von 0.0006975 mm für violettes Licht, also ebenfalls ein noch annehmbares Ergebniss im Sinne Wallmark's.

Diese Arbeit Wallmark's verdient trotz ihrer Mängel einiges Interesse nicht nur als Beobachtung eigener Art an sich, sondern auch als erster Versuch, die Gesetze der Diffraction für die intraocularen Gitterphänomene zu verwenden. Recht überraschend aber ist das günstige Rechnungsergebniss, wenn man bedenkt, dass Wallmark seine Ansätze gemacht hat genau so, als ob die Lichtbeugung ausserhalb des Auges stattfände, und ebenso wenig wie spätere Autoren berücksichtigt hat, dass

¹ Herschel, *Vom Licht*. Deutsch von Schmidt. 1831.

² Dessen Violett mit 52 mm auch in das zweite Spectrum fallen müsste.

doch die Diffraction beeinflusst werden muss durch die Art, wie wir intra-oculare Objecte nach aussen projeciren, ferner durch den Brechungseinfluss der Linse und durch den Verlauf in einer Flüssigkeit! In der Beobachtung Wallmark's sind uns anscheinend alle für eine Berechnung der Diffraction im Auge wesentlichen Grössen gegeben. Wir kennen die Grösse der lichtbeugenden Körper, die Grösse der rothen und violetten Farbenringe und den Ort des Gitters im Auge. Wir müssten aus diesen gegebenen Werthen bei richtiger Anwendung der Diffractionsformeln eine richtige Gleichung erhalten können. Es hat auch in einer weiterhin eingehend zu besprechenden Abhandlung Donders die Anmerkung gemacht, die auch Hirschberg wiederholt, dass wir die Grösse der am Auge Diffraction erzeugenden Gebilde würden berechnen können, wenn wir ihren Ort kennten. Wenn wir aber einer solchen Rechnung uns unterziehen und dabei die Wallmark'sche Beobachtung und Messung als Controle benützen, so kommen wir zu bedeutenden Schwierigkeiten und zu dem Endergebniss, dass das günstige Resultat dieses Autors mehr Sache des Zufalls gewesen.

Versuch einer Berechnung der intraocularen Diffraction.

Nehmen wir an, dass sich in der vorderen Frontalebene der Hornhaut lichtbeugende Körperchen oder Oeffnungen irgend einer Form befänden, und dass die gebeugten Strahlen irgend einer Wellenlänge den Winkel δ mit der optischen Axe bilden. Da wir unter Benutzung der von Helmholtz¹ für das schematische Auge eines Emmetropen gegebenen Werthe Thränenflüssigkeit, Hornhautsubstanz und Augenflüssigkeit mit gleichem Brechungsindex ansetzen, werden die Lichtwellen sich ungestört bis zur Linse fortplanzen. Durch diese aber müssen nun die gebeugten Strahlen der Axe zu gebrochen, also der Beugungswinkel δ verkleinert werden. Die Hornhautoberfläche sei 3.6 mm von der Vorderfläche der Linse und $5.726 = 3.6 + 2.126 \text{ mm}$ von der ersten Hauptebene derselben entfernt, die Brennweite der Linse in der sie umgebenden Flüssigkeit gleich 50.617 mm , so ergiebt die bekannte Formel $l_1 l_2 = F^2$, dass die von einem Punkte der Cornealoberfläche ausgehenden Beugungsstrahlen so gebrochen werden, als ob sie von einem 6.456 mm vor der zweiten Hauptebene der Linse oder 0.532 mm vor der Hornhaut liegenden Punkte ausgingen. Treffen die in der Nähe der optischen Axe im Winkel δ abgehenden Strahlen die erste Hauptebene der Linse in der Entfernung t von der optischen Axe (Fig. 3), so haben wir in $\tan \delta = \frac{t}{5.726}$ einen Werth für den Beugungswinkel. Tragen wir auf der zweiten Hauptebene, die ja das Bild der ersten, ebenfalls die Entfernung t ab und ziehen durch den Endpunkt von jenem 0.532 mm vor der Hornhaut gelegenen Punkte eine gerade Linie, so haben wir den Gang des gebeugten Strahles construirt. Die Grösse des durch

¹ v. Helmholtz, *Physiologische Optik*. II. Aufl. § 12. S. 140. (Neuere Werthe.)

die Linsenbrechung verkleinerten Beugungswinkels δ_1 erhalten wir aus $\tan \delta_1 = \frac{t}{6.456}$. Eine Division beider Gleichungen ergibt uns

$$\text{VII)} \quad \tan \delta = \frac{6.456}{5.726} \tan \delta_1.$$

Die Verkleinerung des Winkels δ müsste noch stärker sein, wenn die Linse im Zustande der Accommodation ist. Wir kennen nun den Ort der Cardinalpunkte der Linse bei einem beliebigen Grade der Accommodation nicht, doch giebt Helmholtz für ein auf 152.46 mm vor der Hornhaut (gleich etwa 6.5 Dioptrien) accommodirendes Auge durch Beobachtung und Rechnung gewonnene Zahlen, bei deren analoger Verwendung man erhält

$$\text{VIIa)} \quad \tan \delta = \frac{5.984}{5.189} \tan \delta_1.$$

Der Winkel δ_1 ist aber noch nicht identisch mit dem Winkel δ_2 , unter dem uns der Radius eines Farbenkreises erscheint, denn, wenn nun die gebeugten Strahlen in der Retina zur Interferenz¹ kommen und Lichtmaxima und -Minima erzeugen, so projiciren wir ja den Netzhautabstand eines Maximums von dem Bilde der Lichtquelle (in der Macula) so, dass wir nicht einen Punkt in oder vor der Cornea zum Scheitelpunkt des Gesichtswinkels nehmen, sondern den zweiten Knotenpunkt des Auges. Die Tangente des Gesichtswinkels δ_2 verhält sich zur Tangente des Winkels δ_1 — da man das genannte Netzhautstück als geradlinig ansehen kann — umgekehrt proportional den Entfernungen der beiden Scheitelpunkte vor der Netzhaut. Die Länge des Auges ist 22.819 mm, der Ort des zweiten Knotenpunktes 7.321 mm hinter der Hornhaut. Daraus ergibt sich

$$\text{VIII)} \quad \frac{\tan \delta_2}{\tan \delta_1} = \frac{22.819 + 0.532}{22.819 - 7.321} = \frac{23.351}{15.498} \quad \text{und} \quad \tan \delta_2 = \frac{23.351}{15.498} \tan \delta_1.$$

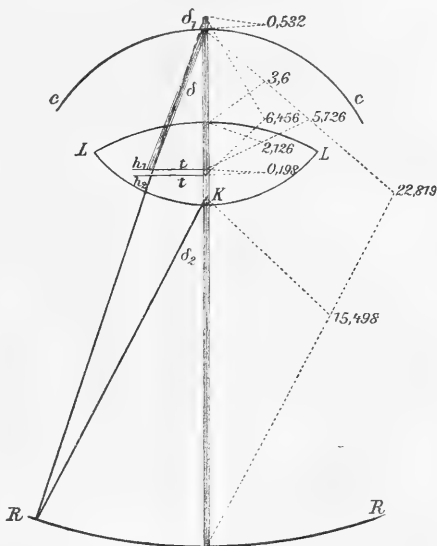


Fig. 3.

cc Hornhaut, LL Linse, h_1 vordere, h_2 hintere Hauptebene der Linse, RR Netzhaut, K zweiter Knotenpunkt des Auges.

¹ Die einander parallelen gebeugten Strahlen werden zwar durch die Linse convergent gemacht, aber nicht in einem Punkte der Retina vereinigt, da diese nicht in der Brennebene der Linse liegt. Trotzdem ist Interferenz denkbar, da ja jedes Netzhaut-element die Rolle des Punktes spielt. Wo diese Vorstellung nicht ausreicht, müsste man annehmen, dass bereits etwas convergent vom Gitter der Hornhaut ausgehende Strahlen zur Interferenz kämen. Davon wäre abzusehen. Auch die Brechung der Augenmedien, die Constanten u. s. w. sind für die verschiedenen Farben verschieden und nicht bekannt. Auf mathematische Genauigkeit kann also kein Anspruch gemacht werden.

Für das 6.5 Dioptrien accommodirende Auge, in welchem der zweite Knotenpunkt weiter vorn liegt, ergäbe sich

$$\text{VIII a)} \quad \tan \delta_2 = \frac{23.351}{15.854} \tan \delta_1.$$

Rechnen wir, dass ein myopisches Auge von 5 Dioptrien Axenmyopie um 1.73^{mm} länger sei, als das schematische, so erhalten wir

$$\text{VIII b)} \quad \tan \delta_2 = \frac{23.351 + 1.73}{15.498 + 1.73} \tan \delta_1 = \frac{25.08}{17.23} \tan \delta_1.$$

Es hängt somit die Winkelgrösse, unter der uns die Farbenringe erscheinen, nicht allein von dem Beugungswinkel ab, sondern auch vom Bau und Accommodationszustande des Auges. Durch Vereinigung der Werthe¹ von VII) und VIII) erhält man für einen Emmetropen

$$\text{IX)} \quad \tan \delta = \frac{6.456}{5.726} \cdot \frac{15.498}{23.351} \tan \delta_2 = 0.74835 \tan \delta_2,$$

für ein 6.5 Dioptrien accommodirendes Auge

$$\text{IX a)} \quad \tan \delta = \frac{5.984}{5.189} \cdot \frac{15.854}{23.351} \tan \delta_2 = 0.7805 \tan \delta_2$$

und für den Myopen von 5 Dioptrien

$$\text{IX b)} \quad \tan \delta = \frac{6.456}{5.721} \cdot \frac{17.23}{25.08} \tan \delta_2 = 0.8067 \tan \delta_2.$$

Noch ein dritter Umstand muss als wesentlich betrachtet und berücksichtigt werden, nämlich dass die oculare Diffraction nicht in Luft, sondern in einer Flüssigkeit vor sich geht, deren Brechungscoefficient mit 1.3365 anzusetzen ist. Da die Wellenlänge derselben Farbe in verschiedenen Medien umgekehrt proportional ist den Brechungscoefficienten, muss man somit bei Anwendung der Diffractionsformeln stets für λ den Werth $\frac{\lambda}{n}$ setzen,² wenn n den Brechungsindex bedeutet.

Demnach würde, wenn ein Auge mit bekanntem Bau auf dem Mittelpunkt der Hornhaut lichtbeugende Gebilde hätte, die Aufgabe, aus dem gemessenen Durchmesser der in bekannter Entfernung vom Auge gesehenen Farbenringe die Grösse der lichtbeugenden Gebilde zu berechnen, lösbar sein. Auch wenn kugelförmige Körper auf oder in der Hornhaut die Diffraction bewirkten, wäre die Aufgabe leicht zu lösen, da ja die Projection dieser Körper auf eine zur Blicklinie senkrechte Ebene gleiche Grössen wie der Querschnitt dieser Körper liefert. Dieser Fall läge in der Wallmark'schen Beobachtung vor, wenn wir annehmen, dass die Leukocyten nicht an

¹ Annähernd $\tan \delta = \frac{74.8 + 0.5 DA + DM}{100} \tan \delta_2$, worin DA die Zahl der

accommodirten Dioptrien, DM die Grösse der Myopie.

² Diese Correctur der Wellenlänge compensirt recht genau die vorher gegebene des beobachteten Winkels, woraus sich erklärt, dass Wallmark's Berechnungen stimmten, obwohl er auf die ocularen Verhältnisse gar keine Rücksicht genommen.

der Hornhaut klebten (wodurch sie zu kleinen Scheibchen würden, wie die Wassertropfen der behauchten Glasplatte), sondern frei in der Thränenflüssigkeitsschicht der Hornhautoberfläche schwebten. Wallmark hatte in 200^{mm} Entfernung, dem Fernpunkte seines Auges, die Durchmesser der rothen Ringe mit 30.3^{mm}, 60.0^{mm} und 90.7^{mm} gefunden, woraus wir einen Gesichtswinkel für die Radien von bezw. 4° 19' 55'', 8° 31' 50'' und 12° 46' 33'' berechnet haben. Indem wir diese Winkel mit Benutzung der Gleichung IX b) umrechnen, erhalten wir die Beugungswinkel 3° 29' 48'', 6° 53' 57'' und 10° 21' 54''. Berechnet man den Sinus dieser Winkel, so erhält man die Zahlen 0.061, 0.121 und 0.18. Diese Sinus verhalten sich also, trotzdem bei Wallmark doch kreisförmig gestaltete Gebilde als lichtbeugend wirksam waren, nicht gemäss den von Verdet angegebenen Zahlen oder den Gleichungen V) oder VI); sondern überraschend genau wie die ganzen Zahlen. Multiplicirt man die Sinus mit der Zahl 0.0088 (Durchmesser der Leukocyten) und mit $n = 1.3365$ und dividirt das Resultat mit $m = 1, 2$ und 3 , wendet man also die dementsprechenden Diffractionsformeln an, so erhält man als Wellenlänge des rothen Lichtes in Luft aus dem ersten rothen Ring den Werth 0.000 716 78; aus dem zweiten 0.000 705 87; aus dem dritten 0.000 704 83; also Zahlen, die unter einander und mit den gültigen genügend harmoniren, nur dass sie ein wenig hoch erscheinen. Dies könnte sich daraus erklären, dass die Zahl 0.0088 zu gross ist für das thatsächlich lichtbeugende Moment. Da auch die Formel für Siebgitter sich nicht als anwendbar erwiesen, liegt die Vermuthung nicht fern, dass die Leukocyten auf Wallmark's Hornhaut nicht als Kügelchen schwammen, sondern als Scheibchen klebten. In diesem Falle würde ein bisher noch nicht hervorgehobener Umstand wirksam sein, nämlich die Krümmung der Hornhaut. Die ungebeugten Strahlen, die bei einer Entfernung der Lichtquelle von 20^{cm} schon an und für sich nicht mehr als parallel angesehen werden können, treten schräg durch das Gitter. Um die Wirkung hiervon zu erhalten, müssen wir die Leukocyten auf eine zur Blickrichtung senkrecht durch die Hornhaut gelegte Ebene projectirt denken, und diese optisch wirksame Projection verändert und verkleinert den Querschnitt der Körperchen, und zwar um so mehr, je entfernter dasselbe vom Hornhautcentrum gelagert ist. Die Grösse der Projection ist der Berechnung leicht zugänglich, doch ist ohne Weiteres klar, dass sie bei gleicher Entfernung der Lichtquelle (und gleichem Hornhauradius) alle möglichen Werthe zwischen eins und einem kleinen Bruchtheil annehmen kann.¹ Daraus folgt, dass wir, selbst wenn der Beugungswinkel, die Wellenlänge und der Ort der lichtbeugenden Gebilde bekannt ist, immer noch nicht deren Grösse

¹ Ist r der Radius der Hornhautkrümmung, i' der durch die Thränenflüssigkeit gebrochene Einfallswinkel der zu beugenden Strahlen, γ der Centriwinkel der lichtbeugenden Körper, welcher erzeugt wird, wenn man die Endpunkte des Durchmessers des Körperchens mit dem Krümmungsmittelpunkte der Hornhaut verbindet, so ist die Projection $P = 2r \cos i' \sin \frac{\gamma}{2}$. Träfen nämlich der Blicklinie parallele Strahlen die Hornhaut unter einem Bogenabstand von der Hornhautmitte gleich ω eine lichtbeugende Oeffnung (Opacität), deren „Centriwinkel“ γ ist, und gingen ungebrochen hindurch, so ist die Projection

berechnen können, wie Donders und Hirschberg meinten, man müsste denn unter Ort auch gleich die seitliche Entfernung von der optischen Axe verstehen. Wie wir uns das Zustandekommen von Interferenzfrängen bzw. Farbenringen erklären können, trotzdem die Projectionen der lichtbeugenden Körper verschiedenste Grösse haben, werden wir weiterhin noch erörtern. Die Messungen Wallmark's im Violetten ergeben unter Berücksichtigung der oben gemachten Bemerkung die Beugungswinkel $3^{\circ}59'30''$ und $7^{\circ}21'15''$, als Sinus derselben die Zahlen 0.0696 und 0.128 und als Wellenlänge des Violett in Luft $409\mu\mu$ und $377\mu\mu$, also ebenfalls annehmbare Resultate. Die zu kleinen Wellenlängen sind, von anderen Erklärungsmöglichkeiten abgesehen, zwanglos daraus verständlich, dass bei der Messung, die bei Violett ganz unsicher ist, mehr nach dem Roth des vorhergehenden Spectrums zu gemessen wurde.

Es liegt nun zwar der Gedanke nahe, aus Wellenlänge und Beugungswinkel die Grösse der Körperprojection in der Wallmark'schen Beobachtung zu berechnen und aus dem Resultat einen Schluss zu ziehen auf den Abstand von der Mittellinie, den die wirksamen Leukocyten auf der Hornhaut gehabt haben. Indessen dürfte dafür das Fundament zu unsicher sein, denn alle Beobachtungen und Messungen der Diffraction in gemischtem Lichte leiden daran, dass wegen der stattfindenden Ueberlagerung die hellsten Stellen einer Farbe noch nicht deren Maximum zu entsprechen brauchen, worauf Verdet¹ hinwies, und dass Messungen am Ende des Roth recht unsicher sind.

Ebenfalls im Jahre 1851 theilte Beer² mit, dass er bei verdecktem rechten Auge eine Kerzenflamme von einem hellen Hofe umgeben erblicke,

$$P = r \cos \left(\frac{\pi}{2} - \left(\omega + \frac{\gamma}{2} \right) \right) - r \cos \left(\frac{\pi}{2} - \left(\omega - \frac{\gamma}{2} \right) \right) = r \sin \left(\omega + \frac{\gamma}{2} \right) - r \sin \left(\omega - \frac{\gamma}{2} \right) \\ = 2r \cos \omega \sin \frac{\gamma}{2}.$$

In diesem Falle ist der Einfallswinkel $i = \omega$. Nun werden die einfallenden Strahlen, bevor sie auf das Gitter fallen, durch die Thränenflüssigkeit auf der Hornhaut dem Lothe (Hornhauradius) zu gebrochen und divergiren nunmehr weniger von demselben. Der Brechungswinkel i' ist aus dem Einfallswinkel bekannt. Letzterer ist bekannt, wenn

$$\text{Abstand der Lichtquelle } e \text{ und Winkel } \omega \text{ gegeben sind, denn } \tan i = \frac{(e + r) \sin \omega}{(e + r) \cos \omega - 1}.$$

Der Einfluss des, im Vergleich zu dem ersten Fall, weniger schrägen Durchgangs der Strahlen durch die Oeffnung auf die Projection wird nun dadurch ausgeglichen, dass in dem eben entwickelten Werth i' statt ω genommen wird. Der Ausdruck $2r \sin \frac{\gamma}{2}$ ist constant und beinahe gleich dem Durchmesser des lichtbeugenden Gebildes. Somit ist die Projectionsgrösse proportional dem Cosinus i' , kann aber nicht auf 0 sinken, weil der Brechungswinkel ja nicht 90° annehmen kann.

¹ Verdet, Sur l'explication des phénomènes des couronnes. *Annales de chimie*. 1852. III. Série. T. XXXIV.

² Beer, Ueber den Hof um Kerzenflammen. Poggendorff's *Annalen*. 1851. Bd. LXXXIV. S. 518; 1853. Bd. LXXXVIII. S. 595.

dessen Durchmesser 6° betrage, und an dessen Rande sich ein Doppelbild der Flamme befände, welches sich bei Neigung des Kopfes gleichsinnig an der Peripherie dieser Scheibe bewege. Er lässt dieser ersten Mittheilung 1853 eine zweite folgen, worin angegeben wird, dass sechs andere Beobachter ebenfalls um Lichte einen Hof, einzelne auch farbige Ringe mit einem Durchmesser von 3° bis $3^\circ 50'$ wahrgenommen hätten. Beer glaubt auf Grund seiner Beobachtung eine radiäre Faserung der Linse als Ursache der Erscheinung annehmen zu dürfen, theilte aber zugleich eine wichtige Beobachtung von Wöhler mit, von der er selbst sagt, dass sie gegen seine Annahme spreche und auf die Hornhautoberfläche als Sitz der ursächlichen Momente hinwies. Wöhler bemerkte nämlich, dass die farbigen Ringe in besonders schöner Weise bei ihm auftraten, sobald er sich in einer nach Osmiumsäure riechenden Luft aufgehalten hatte.

Einige Jahre später unterzog H. Meyer,¹ Lehrer an der Handels-academie in Leipzig, das Phänomen der Lichthöfe einer eingehenderen Untersuchung: „Bei flüchtiger Beobachtung tritt namentlich ein die Lichtquelle zunächst umgebender und mit derselben gleichfarbiger (also bei gelber Farbe der Lichtquelle gelber) Ring hervor, der aussen von einem rothen Ringe eingeschlossen wird; bei aufmerksamem Betrachten der Lichtquelle lässt sich jedoch ausserdem noch ein blaugrüner und äusserer rother Ring deutlich unterscheiden. Diese Ringe werden, soweit meine Versuche reichen, von allen Beobachtern wahrgenommen, nachdem sie auf das Vorhandensein dieser Ringe aufmerksam gemacht sind.“ Auf Grund dieser Worte muss man wohl Meyer das Verdienst zuerkennen, das Physiologische dieser Erscheinung zuerst erkannt zu haben. Der Autor beschreibt das Phänomen genauer in folgenden Sätzen. „Betrachte ich die Flamme eines gewöhnlichen Stearinlichtes, so kann ich sowohl mit blossem Auge, innerhalb und ausserhalb der deutlichen Sehweite (da mein Auge in ziemlich hohem Grade kurzsichtig ist), als auch durch die Brille deutlich um die Flamme einen Lichthof unterscheiden, dessen Durchmesser um so grösser wird, je grösser die Entfernung zwischen dem Auge und der Lichtquelle ist. In dem Grade, als der Durchmesser des Hofes zunimmt, wird derselbe aber auch lichtschwächer, so dass derselbe in grosser Entfernung kaum noch deutlich zu unterscheiden ist. Dieser Hof ist zunächst der Lichtquelle von gleicher Farbe mit derselben, also gelb, dann wieder roth, dann kommt ein in's Grünblau fallender Ring und dieser wird wieder von einem rothen Ringe umgeben. Je weiter nach aussen der farbige Ring liegt, um so lichtschwächer ist derselbe; der mit der Flamme gleichfarbige (gelbe) und

¹ H. Meyer, Ueber den die Flamme eines Lichtes umgebenden Hof, sowie Beiträge zur Unempfindlichkeit der Netzhaut in der Nähe starker Lichteindrücke, „Mondhöfe, Löwe'sche Ringe u. s. w.“ Poggendorff's *Annalen*. 1855. Bd. XCVI. S. 235.

erste rothe Ring sind ziemlich intensiv, die anderen Ringe weit weniger; das Roth des äussersten Ringes ist nicht recht rein, es ist mehr braunroth. Zwischen diesem äusseren Roth und dem Grünblau ist ein gelber Streifen deutlich nicht wahrnehmbar, doch sehe ich allerdings das Roth in der Nähe des grünblauen Ringes etwas mehr in's Gelbe fallen. In einer Entfernung von 1 bis 4 Ellen sind alle diese Ringe ganz deutlich zu unterscheiden, bei grösserer Entfernung wurden aus Mangel an Helligkeit namentlich die äusseren Ringe undeutlich und die Farben derselben schwer mit Sicherheit zu bestimmen. Bei grösserer oder kleinerer Lichtquelle oder veränderter Intensität der Lichtquelle werden natürlich diese Zahlen andere. Auch über den äusseren rothen Ring hinaus ist noch Licht vorhanden, . . . doch kann man die Farbe dieses Lichtes nicht mehr unterscheiden, auch lässt sich die äussere Grenze nicht angeben, der Eindruck wird nach aussen immer schwächer.“

Meyer hat mit beiden Augen zugleich beobachtet, weil „bei Anwendung nur eines Auges der Lichthof weit schwächer an Licht sich darstellt, die Erscheinung aber dieselbe ist“. Von seinen weiteren Bemerkungen ist noch hervorzuheben, dass die Farbenringe, wenn man das Auge auf diese statt auf die Lichtflamme richtet, unverändert bleiben, aber deutlicher werden, indem „jetzt die Farben auf den empfindlicheren Theil der Netzhaut fallen.“ „Sieht man nach der Mitte der Flamme, so ist der Theil des Ringes linker Hand vom Beobachter stets deutlicher, als der Theil rechts“. Aus Messungen,¹ denen er nur eine geringe Genauigkeit zuschreibt,

¹ Die Messungen sind nicht nur von ihm, sondern auch von zwei anderen Beobachtern angestellt und beziehen sich auf den äusseren Rand der Farbenringe. Sie lassen sich, übersichtlicher als in Meyer's Mittheilung, in folgender tabellarischer Anordnung wiedergeben.

Beobachter	Flamme	Gelb	Roth I	Grünblau	Roth II	Flammen- distanz	Bemerkungen
Meyer	—	—	1° 20'	2° 16'	—	9' 0"	
"	—	1° 29'	—	3 34	—	2 0	Ohne Brille
"	—	1 10	—	2 59	—	4 0	Mit "
"	0° 17'	1 22	2 12	3 34	4° 57'	2 2	" "
"	0 25	1 22	2 29	4 15	5 13	2 2	" "
"	—	—	2 47	4 46	—	3 0	" "
"	—	1 20	2 10	4 28	5 30	8 0	" "
"	—	—	2 1	3 34	4 46	3 0	Ohne "
Knop	—	1 34	1 55	3 40	4 32	3 5	" "
"	—	1 18	2 5	4 4	—	6 0	Mit "
"	0 6	1 8	2 32	4 9	—	8 11	" "
Misselbach	—	—	1 47	4 33	—	3 8	
Meyer	0 16	1 45	2 37	—	—	∞	} Mond als Lichtquelle Mit Farbenglas
"	—	1 39	2 13	—	—	∞	
"	—	1 22	—	—	4 46	2 0	
Im Mittel:		1° 24'	2° 10'	3° 50'	4° 57'		

Daraus ergäbe sich für die Mitte von Roth I: 1° 47', von Roth II: 4° 23'.

glaubt er schliessen zu dürfen, dass bei grösserer Lichtquelle „die scheinbaren Durchmesser der Ringe um den scheinbaren Durchmesser der Lichtquelle vergrössert werden“, und dass „die Grösse des Netzhautbildes (welches dem Hof entspricht) ziemlich unabhängig sei von der Entfernung“. Betrachtete man das Licht aus kurzer Distanz mit einem grünen Glase, so würden die rothen Ringe deutlich dunkel, durch ein rothes Glas gesehen seien sie deutlich gefärbt, aber auch der erste blaugrüne Ring nicht dunkel, sondern ebenfalls rothes Licht zeigend. Ein unmittelbar vor das Auge gehaltenes Diaphragma mit einer Oeffnung von $0.24''$ (6.5 mm) Durchmesser änderte die Erscheinung nicht, weil die Projection der Pupillenweite auf die Ebene des Diaphragma kleiner war, nämlich nur $0.16''$ (4.4 mm) betrug. Nahm Meyer aber eine Oeffnung von nur $0.12''$ (3.25 mm), so blieb nur die rothumsäumte Aureola deutlich, während die farbigen Ringe ziemlich schwach wurden. Ein mitten vor das Auge gehaltener Streifen von $0.05''$ (1.35 mm) Breite ändert nichts, ein solcher von 3.25 mm lässt den ganzen Hof verschwinden, „während die Ränder des Lichtes, allerdings geschwächt, noch sichtbar sind“. Wird von der Seite her ein Blatt Papier vor die Hornhaut geschoben, „so bleibt die Erscheinung so lange ziemlich unverändert, bis die Mitte des Lichtes verdeckt ist, dann verschwindet auf beiden Seiten zugleich zunächst der äussere rothe Rand und bei wenig weiterem Hineinschieben auch der innerste rothe und gelbe Ring. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass, ehe der Papierstreif die Mitte der Lichtquelle verdecken kann, er schon ziemlich die ganze Pupille verdecken muss, und nur noch einige seitlich hereinfallende Strahlen das geschwächte Bild des halben Lichtes erzeugen“.

Meyer erörtert dann die Frage, wie dieser Hof im Auge gebildet werde, und schreibt Brewster die Ansicht zu, dass man es mit einer „im Auge stattfindenden Reflexion an der concaven Oberfläche der Krystalllinse oder an der Cornea zu thun habe“, und hält diese Meinung durch seine Versuche für widerlegt, ohne sie weiter zu erörtern. Brewster¹ hat aber eine derartige Theorie gar nicht aufgestellt, sondern spricht an der von Meyer angezogenen Stelle nur von der entoptischen Wahrnehmung der Netzhautgefässe nach Purkinje. Brewster hat die Gefässe nicht bemerken können, sondern nur eine braune Lichtmasse, und meint, dass diese durch Reflexion des Lichtes an den genannten Concavitäten hervorgerufen sein dürfte. Meyer bespricht dann die Theorie, dass die Erscheinung durch Brechung des Lichtes an feinen die Hornhaut bedeckenden Wassertröpfchen entstände. Er citirt als Vertreter dieser Theorie Cartesius und Newton, was nicht ganz richtig ist, da diese, wie wir sahen, Runzeln supponirten.

¹ Brewster, Poggendorff's *Annalen*. 1833. Bd. XXVII. S. 496.

Ihre Namen würden also durch den des Dechales¹ zu ersetzen sein. Gegen diese Theorie wendet Meyer ein, dass „eine grosse Zahl zusammenstehender Tröpfchen der Deutlichkeit des Sehens Eintrag thun dürfte“, dass „die gelbe Aureole gleichförmiger sei, als sie durch sich überdeckende Zerstreuungskreise sein würde“, ferner, dass die Resultate der seitlichen Abblendung und die Unabhängigkeit der Hofgrösse von der Entfernung der Lichtquelle dagegen sprächen, und endlich, dass die Durchmesser der Farbenringe nicht mit denen harmonirten, die man aus einer Berechnung² der brechenden Wirkung so kleiner Wasserlinsen erhält. Er entscheidet sich somit dafür, dass das Phänomen durch Diffraction des Lichtes zu erklären sei und führt als Beweis die weitgehende Aehnlichkeit mit der Lichtbeugung einer behauchten Glasplatte und des *Lycopodiums* an, wobei er übrigens auch die Zwischenräume als das wirksame Moment betrachtet. Als Ursache der intraocularen Diffraction nimmt er ein engmaschiges Netzwerk im Auge an und lässt es offen, ob man sich dasselbe in oder auf der Hornhaut, in Linsenkapsel oder Linsensubstanz gelagert zu denken habe. Die von Descartes hervorgehobene Verstärkung des Phänomens durch Pressung des Auges könnte zwar zu Gunsten der Hornhautoberfläche sprechen, „liege aber wohl nur in der grösseren Empfänglichkeit des Auges, nachdem es einige Zeit geschlossen war“. Um einen ungefähren Anhalt für die Maschenbreite zu erhalten, rundet Meyer die Messungsergebnisse dahin ab, dass er für die Mitte der ersten rothen Ringbreite $1^{\circ} 40'$, für die der zweiten 5° ansetzt, und berechnet dann unter der (willkürlichen) Annahme, dass das Netzwerk ein regelmässiges Gitter darstelle, in dem jede Spalte von der anderen um ihre eigene Breite entfernt sei, eine Maschengrösse von 0.0158 mm . Er betont selbst, dass seine Annahmen meist nicht zutreffen würden, besonders da er „auf die veränderte Wellenlänge in den Mitteln des Auges nicht Rücksicht genommen habe“.

Ein Vergleich mit den weiterhin mitzutheilenden Beobachtungen zeigt, dass die Angaben Meyer's im Wesentlichen zu bestätigen sind, dagegen müssen die aus den Messungen gezogenen Schlüsse zweifellos beanstandet werden. Diese, von verschiedenen Augen mit verschiedenen Refractionszu-

¹ Dechales, *Cursus s. mundus mathematicus*. Vol. III. Propositio XXII. Theorema „Coronae lucernarum in ipsis oculis efformantur“ p. 758. „Dico ergo quod guttae tenues et ciliis et ipsi corneae adhaerentes radios refringere possint, ut colores aliquos induant.“

² Meyer nimmt in seiner Berechnung die Krümmungsradien der Linse mit 5 und 7 mm, ihre Brennweite im Glaskörper mit 19.4 mm , den Abstand der Netzhaut vom zweiten Knotenpunkte mit 15 mm an. Eine Verwendung der heute gültigen Werthe ergibt Resultate, die für die Brechungstheorie noch ungünstiger sind, als die von Meyer erhaltenen.

ständen bald mit bald ohne Brille, die ja auch die Knotenpunkte und damit das Verhältniss zwischen Beugungs- und Beobachtungswinkel ändert, anstellt, müssen nothwendigerweise verschiedene Resultate ergeben, und wenn auch die Fehler, wie wir oben anmerkten, sich im Einzelfalle annähernd compensiren können, so macht doch der Einfluss der Hornhautkrümmung einen Strich durch die Rechnung, sofern es sich nicht um kugelförmige Gebilde handelt oder die Hornhautmitte als Sitz des Beugungsgitters anzusprechen ist. Diese aber konnte Meyer ja ohne Schaden durch einen schmalen Papierstreifen ausschalten. Endlich aber dürften die Dinge überhaupt anders und complicirter liegen, als bisher angenommen wurde.

Die gleichen Einwände müssen gegen die etwa zwei Decennien später von K. Exner¹ publicirten Berechnungen erhoben werden. Dieser Forscher beobachtete im Verein mit Guido Goldschmidt die gleichen Farbenringe um Lichtquellen wie Meyer und fand, dass diese Meyer'schen Ringe sich nur insofern von jenen unterscheiden, die man erhält, wenn man nach dem Vorgange Wöhler's das Auge der Einwirkung von Osmiumsäure-Dämpfen aussetzt, als diese Letzteren eine grössere Intensität aufweisen. Er zog daraus den Schluss, dass das Phänomen zweifellos an der Oberfläche der Hornhaut erzeugt werde. Da er dann, mit seinem Bruder Sigm. Exner zusammen, sich an einer Froschcornea überzeugen konnte, dass durch Osmiumsäuredampf die vorher kaum sichtbaren Grenzen der Epithelzellen der Hornhaut sehr deutlich wurden, glaubte er die Epithelzellen als die Oeffnungen ansehen zu können, an deren dunklen Rändern die Lichtbeugung erfolge, und die ganze Erscheinung als identisch mit den von Fraunhofer bei seinem Studium der Mondhöfe durch opake Scheibchen hervorgerufenen Farbenringen erklären zu dürfen. Dementsprechend berechnet er unter Anwendung der für „Siebgitter“ gültigen Formel aus den Messungsergebnissen Meyer's die Grösse der Hornhautepithelien. Er erhält auf diese Weise aus dem ersten rothen Ring, den er mit $1^{\circ} 41'$ als Durchschnittswerth ansetzt, als Grösse der Epithelien 0.023 mm , und aus dem zweiten, für den er $4^{\circ} 16'$ als Mittel giebt, 0.017 mm . Seine Ansicht, dass diese Werthe mit den von Kölliker angegebenen 0.022 mm bis 0.03 mm genügend übereinstimmen, kann wohl ebenso gut bestritten wie zugegeben werden. Wie wenig aber die verwendete Formel passt, wie sehr die Differenz der beiden Resultate das zulässige Maass überschreitet, wird klar, wenn man den Werth 0.023 in die Gleichung für den zweiten, den Werth 0.017 in die für den ersten Ring einsetzt und die Wellenlänge berechnet. Man erhält dann 765μ

¹ E. Exner, Ueber Fraunhofer'sche Ringe, Quetelet'sche Streifen und verwandte Erscheinungen. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie*. 1877. Bd. LXXVI. 2. S. 522.

und $395\ \mu\mu$, also äusserstes Roth und äusserstes Violett, also eine Differenz um die ganze Länge des Spectrums! Wenn Exner in einer Anmerkung hinzufügt, es sei die Thatsache, dass manche Beobachter nicht eine helle Aureole von der Farbe der Lichtquelle, sondern einen dunkeln Raum innerhalb des ersten rothen Ringes um die Flamme sehen, wohl dadurch zu erklären, dass „die wirksamen Epithelzellen nicht bei allen Beobachtern gleich unregelmässig gelagert seien, so dass an die Stelle des Phänomens der Fraunhofer'schen Ringe dasjenige der behauchten Platten trete“, so kann meines Erachtens dem nicht zugestimmt werden, weil die anatomische Anordnung der Epithelien wohl kaum weitgehende Differenzen zeigt, vor Allem aber, weil durch den Einfluss der Hornhautkrümmung auch die regelmässigste Anordnung unwirksam gemacht werden muss.

Wenn ich nun noch anführe, dass Billet¹ ohne weitere Erläuterungen behauptet „Les couronnes, qu'on voit souvent autour des chandelles, le matin en se levant, sont dues à des globules de sang injectés dans la conjonctive pendant la sommeil“ —, so dürften wir eine Uebersicht über die von den Physikern vertretenen Ansichten bezüglich des Regenbogensehens gewonnen haben und könnten uns zur ophthalmologischen Litteratur wenden. Da indessen in dieser von allen diesbezüglichen Arbeiten, die wir in Obigem besprochen haben, keine einzige eine Erwähnung gefunden hat, dagegen die dort beschriebenen Diffractionerscheinungen eine zum Theil ganz andersartige Genese haben dürften, als die Meyer'schen und Wöhler'schen Ringe, so kann es für die Klarheit der Darstellung nur förderlich sein, wenn hier zunächst der Bericht über meine eigenen Beobachtungen und eine Erörterung derselben sich anschliesst.

4.

Die durch das Auge selbst erzeugten, regenbogenfarbigen Kränze um Lichtquellen, wie sie Meyer zuerst zwar nicht gesehen, aber doch als physiologisch genauer beschrieben hat, und die wir mit Exner als Meyer'sche Ringe bezeichnen wollen, sind eine sehr lichtschwache Erscheinung, so dass es eigens darauf gerichteter Aufmerksamkeit und günstiger Nebenumstände bedarf, um sie zu bemerken. Günstig für die Beobachtung ist eine recht helle Lichtquelle in 15 bis 30^m Entfernung, wie electrisches Bogenlicht oder Auerlicht, welches sich gegen den dunkeln Abendhimmel oder noch besser gegen dichtes Waldeslaub abhebt, ohne dass blendende andere Flammen gleichzeitig das Auge beleuchten. Sehr geeignet ist für das Studium auch ein völlig dunkler Raum mit tiefgeschwärzten, möglichst wenig

¹ Billet, *Traité d'optique physique*. 1858. T. I. p. 232.

reflectirenden Wänden,¹ in welchem man eine einfache Stearinkerzenflamme oder ein Gasglühlicht betrachtet, das abgeblendet wird durch einen geschwärzten Metalleylinder mit einer Oeffnung von 0.5 bis 2 Centimeter. Die geeignetste Entfernung hängt von der Intensität des Lichtes ab. Eine kleine schwachleuchtende Flamme kann und muss in kurzer Distanz betrachtet werden, je intensiver aber das Licht, um so mehr stört die Blendung in der Nähe die Wahrnehmung des Phänomens. Auch im dunklen Wohnzimmer wird man die Ringe um ein Kerzenlicht beobachten können, nur muss sich das Licht in allen Fällen vor einem leeren Raum befinden, denn selbst ein stumpf-schwarzer Schirm, unmittelbar hinter die schwachleuchtende Kerzenflamme gestellt, kann sehr störend wirken. In höherem Grade natürlich noch ein farbiges Möbel oder eine helle Tapete in kurzem Abstände vom Lichte. Auch die Uebung spielt zweifellos eine Rolle. Je öfter man darauf achtet, desto leichter und genauer treten die Farbenringe auch unter weniger günstigen Umständen hervor, so dass dieselben schliesslich um jede Strassenlaterne mehr oder minder vollständig und zahlreich erscheinen. Sie am klaren wolkenlosen und unverschleierten Abendhimmel um den Mond wahrzunehmen, wie Meyer, ist mir erst nach mehrmonatlicher Uebung gelungen. Ist das beobachtende Auge myopisch, so darf die Lichtquelle nicht gar zu weit ausserhalb der deutlichen Sehweite sich befinden, weil sonst der Zerstreungskreis die Farben undeutlich macht. Corrigirende Gläser müssen selbstverständlich sehr sorgfältig gereinigt sein, damit nicht durch die darauf befindlichen Verunreinigungen störende Reflex- oder Interferenz- und Diffractionerscheinungen erzeugt werden.

In Uebereinstimmung mit den mitgetheilten Beobachtungen früherer Autoren erscheint meinem Auge der Hof um eine Kerzenflamme als eine Aureole leicht gelber Farbe, die von einem rothen (inneren) Ringe umsäumt ist. Dann folgt ein dunkler Raum, der mit einem blaugrünen und einem (äusseren) rothen Ringe abschliesst. Für Auerlicht erscheint die Aureole mehr grünlich, für Bogenlicht mit Milchglasglocke mehr weisslich innen und blaugrün nach aussen. Der stärkeren Lichtintensität entsprechend ist hierbei die Erscheinung ausgesprochener und zeigt unter günstigen Verhältnissen vor dem inneren Roth und manchmal auch vor dem äusseren einen schmalen, oft recht deutlichen, gelben Ring, der sich also zwischen grün und roth einschiebt. Ferner aber kann ich meist bei einer Entfernung der Lichtquelle über zwei Meter noch einen mittleren Ring innen grünlich, aussen röthlich wahrnehmen, der vom inneren wie vom äusseren

¹ Einen solchen konnte ich im Berliner physiologischen Institut benutzen. Als Lichtquelle diente mir für kurze Distanzen bis etwa $1\frac{1}{2}$ m eine Kerze, sonst eine Auerflamme mit Metalleylinder, dessen grosse Oeffnung noch durch einen grossen schwarzen, mit variirbaren Blenden versehenen Schirm verdeckt war.

durch einen dunklen Reifen getrennt, aber sehr viel lichtschwächer ist, als die übrigen Ringe. Das Roth ist in allen Farbenbändern, also auch im Saum der Aureole, für mich mehr rothbraun; die Uebergänge von einer Farbe in die andere sind allmähliche, wenig markirte; die Aureole sowohl wie die Farbenringe gleichförmig und ruhig. Allerdings muss hierbei völlig abgesehen werden von dem Haarstrahlenkranz, der besonders bei kleinen starkleuchtenden Lichtquellen radienförmig die Erscheinung durchsetzt und für manche Augen, besonders die gereizten, entzündeten sehr störend hervortritt. Der mittlere Farbenkreis verschmilzt mit dem inneren Roth und verschwindet, sobald das Auge der Flamme näher kommt. Dies konnte auch von einem Collegen beobachtet werden.

Eine Reihe von Personen mit gesunden, d. h. nicht entzündeten Augen, Aerzte und Laien, bei denen ich nach den Meyer'schen Ringen forschte, erblickten, darauf aufmerksam gemacht, die Aureole, oft auch den inneren rothen Ring sofort und nach einigen Bemühungen auch den äusseren blaugrünen und rothen; manche sahen das Gelb sehr deutlich; der mittlere Ring wird dagegen meist nicht wahrgenommen. In gleicher Entfernung erscheinen verschiedenen Beobachtern die Kreise verschieden gross zu sein, stets aber werden die Ringe mit wachsender Entfernung grösser und lichtschwächer und ziehen sich bei Annäherung scheinbar zusammen. Dass die Erscheinung auf der einen Seite deutlicher wäre, als auf der anderen, habe ich nicht bemerkt. Ebenso wenig gelang es mir, bei Benutzung eines farbigen Glases das von Meyer Beschriebene wahrzunehmen, sondern für mich verschwand bei derartigem Versuch die ganze Erscheinung, allenfalls blieb noch eine sehr schwache Aureole erkennbar. Dagegen erscheinen die Ringe auch mir (und Anderen) binocular gesehen deutlicher als bei Benutzung nur eines Auges und ändern sich nicht, wenn das Auge nicht auf die Flamme, sondern auf die Ringe selbst gerichtet wird. Ob die Ringe sich bei grösserer Lichtquelle (grösserer Diaphragma-Oeffnung) wirklich um den scheinbaren Durchmesser derselben vergrösserten oder nicht, konnte ich selbst durch messende Beobachtung nicht entscheiden, denn in bestimmter Entfernung sind grosse Differenzen in der Grösse der Lichtquelle nicht gut anwendbar, und kleine nicht entscheidend, Differenzen der Ergebnisse auch nicht ohne Weiteres auf den Flammendurchmesser zu beziehen.

Messungen habe ich ziemlich zahlreich in der Weise angestellt, dass unmittelbar vor dem Kerzen- oder Auerlicht auf einem Laufbrett mit Millimetertheilung zwei senkrechte Eisenstangen durch Schnurlauf so verschoben wurden, dass sie den zu messenden rothen Ring möglichst genau an seiner hellsten Stelle tangirten. Aus dem so gemessenen Durchmesser und der gewählten Entfernung ergibt sich der Gesichtswinkel für den

Durchmesser resp. Radius. Eine Einstellung auf das Ende des Roth erschien mir ganz unsicher. Auch so differirten zwar hinter einander ausgeführte Messungen nur um wenige Minuten, aber an verschiedenen Tagen waren bei gleicher Anordnung doch die Ergebnisse von einander im Mittel bis zu $\frac{1}{2}$ Grad abweichend. Es spielt dabei zweifellos nicht nur der Durchmesser der Lichtquelle, sondern auch ihre Helligkeit und damit zusammenhängend die Weite der Pupille eine grosse Rolle. Ich fand im Mittel

Abstand der Lichtquelle vom Auge	Einen inneren rothen Ring vom Radius	Einen mittleren rothen Ring vom Radius	Einen äusseren rothen Ring vom Radius	Bemerkungen
0.45 m	2° 29'	—	4° 51'	Kerzenlicht
0.67	2 18.5	—	4 0	„
1.0	2 7	—	4 42	} Auerlicht ohne Blende — 3.5 Dioptr. vor dem Auge
2.75	1 32.5	2° 30'	4 10	
3.0	1 42	—	4 31	} Auerlicht. Blende v. 1 ^{cm} Rad. — 3.5 Dioptr. vor dem Auge
3.0	1 21.3	2 25.5	4 17.3	
4.5	1 0	2 0	4 6	

Trotz der hervortretenden Ungleichheiten, deren Vermeidung bei fortgesetzten Studien wohl zu erreichen gewesen wäre, aber nach dem Gesagten eine Verwerthung kaum gestattet, lassen die obigen Angaben gesetzmässig hervortreten, dass einerseits, wie schon der grobe Augenschein lehrte, das Verhältniss der Durchmesser des inneren und äusseren Ringsystemes mit wachsender Lichtdistanz sich änderte, und dass andererseits entgegen dem Augenschein bei Annäherung des Auges an die Flamme, was den inneren rothen Ring, d. h. die Aureole und ihren Saum anbetrifft, das Netzhautbild nicht kleiner, sondern grösser wurde. Für das äussere Farbenband kann man wohl eine ziemliche Constanz des Netzhautbildes annehmen.

Wurde vor das beobachtende Auge ein Diaphragma mit variabler Oeffnung gehalten, so war eine Aenderung des Phänomens, abgesehen von der Intensität, nicht mit Sicherheit zu beobachten; vielleicht wurden die Ringe etwas enger. Bei einer engen Oeffnung wurde die Erscheinung durch Lichtschwäche unerkennbar. Ein sehr schmaler Papierstreif blieb ohne Wirkung, ein Schirm von der Seite her vor die Pupille geschoben, änderte in erster Reihe ebenfalls die Intensität, was leicht den Eindruck hervorruft, als ob die äusseren Ringe verschwänden, und nur die Aureole mit oder ohne Saum zurückbliebe. Dann aber konnte ich, nicht jedes Mal, aber wiederholt die eigenthümliche Beobachtung machen, dass an den äusseren Farbenkreisen, sobald der seitlich vorüber geführte Blendschirm die Mitte

der Pupille überschritten hatte, ein Stück durch einen Schatten verdeckt wurde, und zwar in der Art, dass der Rand des Schirmes den Defect halbirte. Stand also der Schirm senkrecht vor dem Auge, so fehlt oben und unten ein Sector oder Segment, während rechts und links die Farben noch erkennbar waren. Dies war aber nur zu beobachten, wenn ein wenig mehr als die Pupillenhälfte bedeckt war, denn eine weitere Verdeckung derselben vernichtete durch zunehmende Lichtschwäche die ganze Erscheinung. Auch müsste ein günstiger Tag für die Beobachtung sein, so dass das Regenbogenfarbensehen schon an sich recht ausgesprochen war, und es bedurfte auch dann noch gespannter Aufmerksamkeit. An der Aureole und ihrem Saum war das Auftreten eines solchen Schattens nicht zu bemerken. Dieser sectorenförmige Schatten erregte mein lebhaftes Interesse, weil er in physikalischer Hinsicht sehr charakteristisch ist.

Um die Wirkung der Ueberosmiumsäure zu studiren, wurde ein Auge fest mit Watte verschlossen, das andere, mit geöffneten Lidern, möglichst dicht so lange über eine ein- und zweiprocentige Lösung der Säure gehalten, welche bis zur Dampfentwicklung erhitzt war, bis ein Brennen im Conjunctivalsack die geschehene Aetzung anzeigte.¹ Dann wurde das Farbenphänomen der beiden Augen verglichen. Der momentane Effect war gleich Null. Dagegen war fünf bis sechs Stunden nachher das „Regenbogensehen“ auf dem geätzten Auge sehr viel ausgesprochener, allerdings nur in Hinsicht auf die Intensität der Aureole; der äussere, blaugrüne und rothe Farbering erschien unverändert; die Aureole mit ihrem Saum dagegen nun sehr glänzend, nicht mehr so gleichmässig, sondern, genau wie bei der Diffraction einer Lycopodiumplatte, „granulirt“, mit feinen zahllosen Lichtpünktchen durchsetzt und um $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ grösser, als bei den Meyer'schen Ringen. —

Man wird wohl K. Exner durchaus darin beistimmen können, dass die Ursache des Phänomens ihren Sitz an der Oberfläche der Hornhaut haben müsse. Dafür spricht mit Entschiedenheit, dass die durch Osmiumsäuredampf erzeugten Wöhler'schen Ringe mit den Meyer'schen, wenn auch nicht völlig identisch sind, so doch die grösste Aehnlichkeit haben. Die gegentheilige Ansicht von Beer kann uns nicht beirren, denn es ist fraglich, ob dieser eine Beugungserscheinung beobachtet hat und nicht nur eine unregelmässige Lichtbrechung durch die Linse. Seine monoculäre Diplopie spricht dafür und lässt vermuthen, dass er in seiner Linse andersbrechende Speichen gehabt und an beginnender Cataract gelitten hat. Dafür

¹ Bei Wiederholung des Experimentes ist grösste Vorsicht geboten. Manche Augen sind wie das meine gegen Osmiumsäure wenig empfindlich, andere reagiren schon, wenn sich nur eine Spur von Geruch nach Osmium zeigt, mit einer heftigen schmerzhaften Conjunctivitis. Für derartige Augen würde ein Versuch, wie der obige, deletäre Folgen haben können.

spricht auch, dass er das Phänomen nur einseitig hatte, auch Farbenringe persönlich nicht wahrgenommen zu haben scheint. Aehnlich wie Osmiumsäuredampf scheinen andere Stoffe zu wirken. So berichtet Laqueur von einer Beobachtung des Phänomens nach Aufenthalt in einem mit Kupferdampf durchsetzten Raume.

Dass wir es nicht mit einer Brechung des Lichtes, etwa an kleinen Tröpfchen auf der Cornea, zu thun haben, dürfte aus den schon von Meyer erörterten Gründen kaum noch einem Zweifel unterliegen. Dagegen erscheint es an sich nicht undenkbar, dass eine Theorie, wie sie Meyer irrthümlich Brewster zuschrieb, einen berechtigten Kern habe, dass also Lichtstrahlen durch wiederholte Reflexionen im Augeninneren zur Interferenz kämen und so Farbenringe bildeten. Es wären dies Hooke-Newton'sche Ringe, für deren Zustandekommen die convexen und concaven Flächen von Hornhaut, Linse und Linsenkapsel verschiedene Combinationen möglich machen, wie die zahlreichen Purkinje-Tscherning'schen Bildchen beweisen. Thatsächlich scheinen sogar derartige Interferenzfarben im Auge zu Stande zu kommen.¹ Diese Theorie würde eine spectrale Anordnung der Farben, eine Vervielfältigung der Farbenbänder und ein stärkeres Hervortreten des brechbareren Theiles des Spectrums in den Ringen um elektrisches Licht zwangslos erklären können und damit, ohne doch die Diffraction des Lichtes in Anspruch zu nehmen, den drei Gründen genügen, aus denen es für Hirschberg² zweifellos ist, dass das Regenbogensehen auf Diffraction beruhe. Trotzdem aber hatte Meyer Recht, als er diese Anschauung zurückwies, denn wir müssten, lägen die Verhältnisse wirklich so, Curven doppelter Krümmung statt der Farbenkreise erhalten, sobald Fovea, Hornhautmitte und Lichtquelle nicht centirt sind, während das Phänomen doch in Wirklichkeit unverändert bleibt, wenn man auch den Blick auf oder neben die Farbenringe richtet.

Wenn wir somit ebenfalls dahin kommen, das Phänomen der Meyer-Wöhler'schen Ringe als Lichtbeugung anzusprechen, werden wir als Substrat derselben nicht Runzeln oder kreisförmige Fasern, wie Descartes wollte, sondern zellige Gebilde der Hornhautoberfläche anzunehmen haben. Dass aber nun die Epithelkittleisten, wie K. Exner meinte, die Diffraction bewirke, möchte ich nicht für wahrscheinlich halten. Das Experiment mit Osmiumsäure scheint mir eher dagegen, als dafür zu sprechen, denn, wenn in der That hierbei die Verfärbung der Zellzwischen substanz das Wirksame

¹ Vgl. R. Geigel, Ueber Reflexion des Lichtes im Inneren des Auges und einen neuen Versuch zur Erklärung der Haidinger'schen Polarisationsbüschel. Wiedemann's *Annalen*. 1888. Bd. XXXIV. S. 347.

² Hirschberg, *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1886. Nr. 3.

wäre, so müsste der Effect der Aetzung sich doch wohl sofort bemerkbar machen. Wenn dies aber nicht der Fall, wie ich regelmässig beobachten konnte, sondern erst Stunden später, so wird man wohl lieber an Epithelzellen oder deren Kern denken, die sich absterbend getrübt oder sonst eine Veränderung erlitten haben. Bestimmtes lässt sich darüber nicht aussagen, denn es liegen über die Einwirkung des Osmiumsäuredampfes auf das lebende Hornhautgewebe Untersuchungen noch nicht vor. Doch bin ich im Begriff, diesbezügliche Versuche anzustellen. Das Verhalten der Farbenringe bei wechselnder Distanz der Lichtquelle zeigt aber auch, dass die Epithelzellen allein nicht zur Erklärung genügen. Wenn sich die verschiedenen rothen Ringe, aliis verbis Seitenspectra bei kurzem Abstand etwa wie 1:2, in Weiterem wie 1:3 und 1:4 verhalten, wenn dazwischen ein mittleres Spectrum auftritt, das lichtschwächer ist, als das äussere, und in kleiner Lichtdistanz von dem inneren verdeckt wird, so ist das unvereinbar mit der Annahme, dass die diversen Farbenringe den Seitenspectren eines irgendwie gestalteten Gitters entsprechen, sondern es ist augenscheinlich, dass wir es mit einer Uebereinanderlagerung der Beugungsspectra zu thun haben, die durch verschieden grosse lichtbeugende Gebilde erzeugt sind, und dass jeder Farbenkreis als einem ersten Spectrum angehörig aufzufassen ist. Lichtbeugend werden nicht nur die Hornhautepithelien wirken können, sondern auch deren Kerne, auch die auf der Hornhaut schwimmenden Schleimkörperchen und zelligen Gebilde der Conjunctiva.

Kaum nöthig dürfte sein, noch besonders auszusprechen, dass die bei Conjunctivitis auftretenden Farbenringe nur intensive Meyer'sche Ringe sind, und dass alle bisherigen Ausführungen demnach auch für sie gelten.

Die in Rede stehenden Beugungserscheinungen bis in's Detail genetisch zu erklären, dürfte vorläufig nicht möglich sein, aber auf einen Umstand möchte ich noch einmal zurückkommen, nämlich auf jenen segmentartigen Schatten, der von dem Rande eines an der Pupille vorübergeschobenen Schirmes halbirt zu werden scheint. Das Auftreten eines solchen Defectes am kreisförmigen Spectrum erinnert nämlich an die Wirkung eines Ringspaltes. Haben wir uns in ein Blatt Staniol, das auf Glas geklebt sein möge, mit einer Zirkelspitze eine kreisförmige Linie geritzt und beobachten die Diffraction dieses Gebildes, so erhalten wir kreisförmige Spectra, die sich aber nicht wie die einer kreisförmigen Oeffnung verhalten, sondern wie die eines Spaltes. Es kommt gar nicht auf den Durchmesser des gezogenen Kreises an, sondern nur auf die Breite der Linie. Hat man ein ganzes System solcher concentrisch angeordneter heller Kreise auf dunklem Grunde oder dunkler Linien auf hellem Grunde, so hat man ein ringförmiges Spaltgitter, das regelmässig oder unregelmässig sein kann, übrigens

nach dem Vorgange von Dove¹ so imitirt zu werden vermag, dass man ein gewöhnliches parallelspaltiges Gitter schnell rotiren lässt. Verdeckt man nun eine solche Ringspalte (Fraunhofer)² oder ein concentrisches System derselben zur Hälfte, so wird an der Beugungserscheinung Nichts geändert, abgesehen von einer Verminderung der Intensität. Leicht verständlich, denn man kann ja alle an den Enden eines Kreisdurchmessers gelegenen Theile der Ringspalte als parallele Spalten betrachten, und es bleibt ja noch die eine Hälfte aller Kreislinien frei. Verdeckt man nun aber mehr als die Hälfte, so erscheinen jederseits vom Schirmrande nur Kreisbögen, die eine Ausdehnung jederseits von genau so viel Winkelgraden haben, als von der Ringspalte auf der einen Seite noch frei geblieben sind, und es fehlen doppelt so viel Grade am Kreise als verdeckt wurden, und der Defect wird durch den Schirmrand halbirt.

Ist man nun geneigt, den äusseren rothen Ring bei dem ocularen Phänomen als Effect eines Ringspaltengitters anzusehen, so entsteht natürlich die Frage, wo die Hornhaut denn ein Substrat dafür aufweise? Diesbezüglich wäre nun an die Erörterungen zu erinnern, die wir einerseits (S. 198) über die Diffractionswirkung einer um eine Axe gedrehten, behauchten Glasplatte, andererseits über den Einfluss der Hornhautkrümmung (S. 205) angestellt hatten. Wenn durch eine Neigung des „Siebgitters“ mit runden (oder polygonalen) Gebilden aus der idealen Projection elliptische oder elliptiforme Beugungserscheinungen hervorgehen, so ist klar, dass polygonale Gebilde auf der Hornhaut, wie Epithelien, oder runde Scheibchen wie Leukocyten durch die Projection zu Ellipsen werden müssen, deren kurze Axe immer im Meridian des Auges, deren lange Axe (bei directer Fixirung der Lichtquelle) parallel zum Aequator desselben liegen muss, und dass diese zahlreichen elliptiformen Projectionen sich einigermassen zu concentrischen Kreisen gestalten, deren Mittelpunkt jeweilig in der Blicklinie liegt. Wäre die Cornea genau eine Kugelcalotte, so würden freilich die kurzen Axen der Ellipsen, sowie ihre Abstände von einander proportional dem Cosinus abnehmen, und da dann kein Ring die gleiche Breite hätte wie sein Nachbar oder ein anderer, so könnte, streng genommen, keine Beugungserscheinung zu Stande kommen, aber der Hornhautradius ist nicht constant, die Krümmung ist ja mehr ellipsoid, und so ist wohl denkbar, dass eine Zone oder mehrere vorhanden

¹ Dove, Beschreibung eines Stephanoskops. Poggendorff's *Annalen*. 1847. Bd. LXXI. S. 115.

² Fraunhofer, Neue Modification des Lichtes durch gegenseitige Einwirkung und Beugung der Strahlen. *Sitzungsberichte der Münchener Akademie*. 1821—22. Bd. VIII.

sind, in denen die Projectionen der lichtbeugenden Gebilde den erforderlichen Grad von Gleichheit der concentrischen Ringe besitzen.¹

Diese Einzelheit würde ich nicht weiter erörtert haben, wenn es nicht merkwürdig wäre, dass wir uns mit dieser Erklärung eines Theiles der Erscheinung der Anschauung des Descartes näherten. Zwar haben wir keine circulären Runzeln, aber doch Ringe als Ursache des Phänomens, die zwar anatomisch nicht vorhanden, aber doch in Folge der eigenartigen ocularen Verhältnisse als das physikalisch wirksame Moment zu betrachten sind. Dann aber wird es mit Hülfe unserer Annahme vielleicht möglich, eine eigenthümliche Beobachtung zu verstehen, die bisher eine Erklärung oder auch nur einen Versuch dazu nicht gefunden hat und auch, soweit ich sehe, in anderer Weise kaum zu begreifen ist. J. Tyndall² berichtet nämlich 1856 von einem Künstler, der darüber klagte, dass er um leuchtende Punkte mit seinem rechten Auge eine Reihe von Farbenringen erblicke, die mit der Zeit immer breiter geworden seien. Der Patient hatte viele Aerzte consultirt, glaubte an einer Netzhauterkrankung zu leiden und fürchtete, blind zu werden. Die Farbenringe waren genau derselben Art wie die durch eine Lycopodiumplatte erzeugten, was durch Vergleich beider festgestellt wurde, nur waren sie breiter und nicht geschlossen (not perfect circles). Blickte der Kranke von einem Tisch herab auf ein Licht, so waren die Ringe sehr deutlich, verschwanden aber vollkommen, so bald er umgekehrt nach einem höher stehenden Lichte schaute. Tyndall tröstet damit, dass die Vergrösserung der Farbenringe nicht auf einen Fortschritt, sondern auf beginnende Heilung des Leidens schliessen lasse, und fügt hinzu: „I will leave it to physiologists to say what possible particles within the humours of the eye could act the part of the spores of Lycopodium without the eye, but I entertain very little doubt, that it is from the presence of such particles, a thin film or some equivalent optical cause, and not from any affection of the retina, that the effects observed by Mr. S. arise.“ Wir können uns nun wohl vorstellen, dass Mr. S. eine

¹ Wäre die Hornhaut kugelförmig und wären, der Exner'schen Anschauung gemäss, die feinen Kittleisten der Epithelien die Ursache der Diffraction, so könnte man die Projectionen dieser feinen Linien als constant betrachten, während ihr Abstand von einander durch die Projection (der wesentlicheren Grösse der Epithelien wegen) allmählich im Verhältniss des Cosinus sich verringern würde. Die Verhältnisse an der Hornhaut lieferten uns dann, wie mir ein befreundeter Physiker bemerkte, eine Art Soret'sches Gitter. Ueber die merkwürdigen Eigenschaften derselben — sie vereinigen Eigenschaften eines Plan-, Convex- und Concavglases, in sich — vergleiche man: Soret, Ueber die durch Kreisgitter erzeugten Diffractionsphänomene. *Poggendorff's Annalen*. 1875. Bd. CLVI. S. 99.

² J. Tyndall, On a peculiar case of Colour Blindness. *The London, Edinburgh and Dublin philosoph. Magazine*. (4.) Vol. XI. p. 332.

Zahl opaker Zellen in dem oberen Theile seiner Hornhaut hatte, deren Projection auf eine zum Gang der Lichtstrahlen senkrechte Ebene eine Reihe concentrischer, bogenförmiger Linien ergab, deren Diffractionswirkung, da sie noch nicht Halbkreise bildeten, nicht geschlossene, nämlich rechts und links defecte, Farbenkreise erzeugen musste, welche natürlich verschwanden, so bald, beim Blick nach oben, der obere Theil der Hornhaut durch das Lid ausgeschaltet wurde.

5.

In der ophthalmologischen Litteratur wird das Auftreten von Farbenkreisen als Symptom der Conjunctivitis in älterer Zeit einfach registrirt, regt aber zu eingehenderen Erklärungsversuchen selbst dann noch nicht an, als man schon darauf aufmerksam geworden war, dass das gleiche Phänomen sich auch im Beginn jenes Symptomcomplexes zeigte, welchen wir heute unter dem Namen Glaucom verstehen.¹ Im Jahre 1851 schreibt Arlt² in Bezug auf den Bindehautcatarrh „Der farbige Dunstkreis, welche derlei Kranke um die Kerzenflamme sehen, scheint so wie das zeitweilige Trübsehen durch dünne Schleimschichten auf der Hornhaut bedingt zu sein, wenn nicht durch Störung in dem Epithelialleben der Hornhautoberfläche.“ Diese Erklärung, vertieft durch den Hinweis auf die Aehnlichkeit mit einer Lycopodiumplatte oder die kurze Bemerkung, dass es sich um Diffraction handle, giebt bezüglich der Conjunctivitis auch den Standpunkt späterer Autoren, den wir ja auch unter den oben dargelegten Erweiterungen und Einschränkungen theilen können.

In Bezug auf das Regenbogenfarbensehen bei Glaucom scheint als Erster sich Albr. von Graefe³ eingehender ausgesprochen zu haben. Er sagt nämlich 1857 hierüber „Die farbigen Erscheinungen haben einen ähnlichen Charakter, als wenn man sie durch Druck auf das Auge hervorruft; sie hängen nicht von Diffraction oder accommodativen Verhältnissen ab, sondern sind bereits auf eine pathologische Innervation der Netzhaut zu beziehen. Dasselbe gilt von den Obscurationen.“

¹ In Graefe-Sämisch, *Handbuch der Augenheilkunde*. Bd. V. S. 76 wird diesbezüglich verwiesen auf Weller, *Krankheiten des menschlichen Auges*. 1826. Doch findet sich das Symptom bei Glaucom schon erwähnt in Weller's *Icones ophthalmologicae s. selecta circa morbos humani oculi*. Dresden 1824, und auch schon 1822 bei Demours, *Denkschrift über das Glaucom*. Graefe-Walther's *Journal der Chirurgie und Augenheilkunde*. Bd. IV. S. 242.

² Arlt, *Krankheiten des Auges*. 1851. Bd. I. S. 11.

³ A. v. Graefe, Ueber die Iridectomie bei Glaucom und über den glaucomatösen Process. *Archiv für Ophthalmologie*. Bd. III. S. 473.

Dieser Theorie, welche also das Zustandekommen der farbigen Ringe analog den Druckphosphenen aus einer Reizung der Nervenfasern in der Retina erklären möchte, reiht sich eine zweite an, die hierfür Diffraction in der Linse in Anspruch nimmt und Donders¹ zu ihrem Vertreter hat. Dieser betont, dass die Farben in ihrer Folge denen gleichen, in welche das Licht durch Brechung oder Interferenz getheilt werden kann. „Dies scheint uns schon aufzufordern, einen physikalischen Grund dafür in den brechenden Medien zu suchen, anstatt eines physiologischen in der Netzhaut.“ Hierfür spräche auch, dass das Phänomen nicht in allen Fällen von Glaucom zur Beobachtung komme und ebensowenig dem Glaucom ausschliesslich zukomme, denn es sei auch vorhanden „im Beginne einiger Cataractformen, besonders bei der der Glasbläser“ — was Donders fünf Mal beobachtet hat — „und fehlt auch nicht in vielen normalen Augen, insonderheit, wenn die Pupille etwas erweitert wird. Donders selbst sah den Farbenkranz, so oft er wollte, „auch ohne künstliche Erweiterung der Pupille;“ er brauchte „dazu nur für seinen Fernpunkt zu accommodiren, wobei die Pupille einen grossen Durchmesser bekommt“. Die Einzelheiten der Beobachtung mögen wegen ihrer Wichtigkeit an sich und für unsere Erörterungen wörtlich wiedergegeben werden: „Um Verengerung der Pupille zu verhüten, darf das Licht nicht zu stark sein und nur mit einem Auge angesehen werden. Wird das zweite Auge geöffnet, so verschwindet der Ring ungefähr eine Viertelstunde später plötzlich, ohne erst sich zusammen zu ziehen und zwar genau in dem Augenblick, wo der Durchmesser der Pupille bis zu einer gewissen Grenze verkleinert ist. Bei künstlicher Erweiterung der Pupille bleibt der Ring vor beiden Augen, auch bei einem helleren Licht, gleich deutlich. Sieht man nun durch eine Oeffnung von 4^{mm}, dann verschwindet er. Die Accommodation hat an und für sich keinen Einfluss auf den Ring, ebenso wenig wie positive und negative Gläser, vorausgesetzt, dass die Zerstreuungskreise nicht zu grosse werden. Der Hintergrund muss schwarz sein, der Kranz tritt darauf schärfer hervor und die Pupille wird dabei auch weiter.“ Der Ring zeigt „keine merkbare Parallaxe bei Bewegungen des Auges; sei es, dass man die Flamme selbst fixirt, oder einen Punkt an der Peripherie oder auch einen Punkt ausserhalb des Ringes, der Ring bleibt immer unveränderlich an denselben Platz gebunden. Richtet man das Auge weit ab, so verschwindet er. Aussen ist er roth, innen grünblau. Der Uebergang findet durch die gewöhnlichen prisma-

¹ Die Donders'schen Ansichten und Beobachtungen sind publicirt in „Beiträge zur Kenntniss des Glaucoms“ von J. H. A. Haffmanns. *Archiv für Ophthalmologie*. 1861. Bd. VIII. S. 165—168. Ferner (mir nicht zugänglich) Donders, *Kleurenzien ned. Lancet*. 1851. Vol. II. 6. p. 609.

tischen Farben statt, mit dem Unterschied, dass der Abstand zwischen roth und gelb grösser, der zwischen gelb und blaugrün kleiner scheint, als in einem dioptrischen Spectrum. Der Radius des gefärbten Ringes wird desto grösser, je weiter man von der Flamme entfernt ist. Seine Länge bis zum äussersten Roth entspricht einem Gesichtswinkel von etwa $3\frac{1}{2}^{\circ}$, bis an's innerste Blau einem Winkel von $2\frac{1}{2}^{\circ}$. Der Ring ist nicht gleichmässig, es sind zahlreiche hellere Strahlen darin, welchen gegenüber sich sowohl das Rothe weiter nach aussen, als auch das Blaue weiter nach innen erstreckt. An der Aussenseite des Roth ist der Hintergrund schwarz und sind weiter keine Ringe mehr zu bemerken; an der Innenseite des Blau ist er ziemlich dunkel, nimmt aber nach innen an Helligkeit zu, ohne deutliche Farben zu zeigen und ist unmittelbar um die Flamme (durch die gewöhnliche Irradiation) ziemlich hell. Eigenthümlich sind ferner die Erscheinungen, die sich beim Verschieben einer undurchsichtigen Platte vor einen Theil der Pupille zeigen. Bedeckt die Platte die unterste Hälfte der Pupille, so verschwindet der Ring in dem äusseren oberen und in dem inneren unteren Quadranten, bedeckt sie die obere Hälfte, dann scheinen die beiden anderen Quadranten verschwunden. Ist die äussere Hälfte bedeckt, so fehlt oben und unten ein Segment, beim Bedecken der inneren dagegen aussen und innen.

„Aus allem diesem folgt, dass der Farbenring durch die Medien verursacht wird, und zwar durch einen ausserhalb der Axe gelegenen Theil derselben. Offenbar ist hierbei Interferenz im Spiele. Dass der Ring so viel mehr bei Glaucom bemerkt wird, ist einestheils der Erweiterung der Pupille zuzuschreiben, anderentheils vielleicht einer Veränderung der Linse wobei mehr Diffraction entsteht.“

Eine dritte Theorie lässt auch bei Glaucom das Phänomen des farbigen Lichtkranzes entstehen durch Diffraction an feinkörnigen Trübungen der Hornhaut oder — was ja für die physikalische Betrachtung wenig Unterschied macht — der Augenflüssigkeit und betrachtet somit die Erscheinung bei Glaucom als identisch mit der von uns ausführlich erörterten, bei Conjunctivitis oder am normalen Auge zu beobachtenden. Auch diese Anschauung ist auf Albr. von Graefe zurückzuführen, wenigstens machte er A. Sichel¹ darauf aufmerksam, dass man durch eine mit Eisblumen bedeckte Glasscheibe blickend, genau dieselben Farbenringe erhalte wie bei Glaucom. Graefe's Beobachtung ist übrigens genau dieselbe, wie die 1756 von Musschenbroek, und man sieht, wie wenig Kenntniss die

¹ A. Sichel, La séreuse intra-oculaire et la nature du glaucome. *Annales d'oculistique*. 1871. T. LXVI. p. 19—36. Mir im Original nicht zugänglich. Refer. Nagel's *Jahresbericht*. Bd. II. S. 276.

Ophthalmologen von den zahlreichen Arbeiten der Physiker genommen haben, wenn noch 1880 Laqueur schreibt, er könne „die von Graefe gefundene (!) Thatsache, dass man Farbenkreise um Lichtflammen wahrnimmt, wenn man durch eine beschlagene Glasplatte hindurchsieht, bestätigen.“

Nur der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass in neuester Zeit Richey¹ (Washington) versucht hat, das Regenbogensehen bei Glaucoma aus dem Reiz zu erklären, den Uratablagerungen in der Retina bewirken, oder aus Reflexion des Lichtes an Krystallen (?) in den Augenflüssigkeiten. Wie schon Hirschberg² anmerkt, ist eine derartige Meinung durch die prompte, das Farbensehen beseitigende, Wirkung eines Tropfens Eserin genügend widerlegt.

Die Ansicht, dass durch Reiz der retinalen Sehnervenfaseren das Regenbogensehen bei Glaucom hervorgerufen werde, hat noch in Dobrowolski³ einen Anhänger gefunden. Er hat das Auftreten solcher Lichtkränze bei progressiver Myopie beobachtet, auch an sich selbst nach längerem Verweilen in Badezimmern und konnte sie durch Druck auf das Auge willkürlich erzeugen. Diese letzteren Angaben wenigstens lassen vermuthen, dass es sich um die Meyer'schen oder conjunctivitischen Ringe gehandelt haben dürfte. Nur für eine einzige Beobachtung kam auch Mauthner⁴ zu der Ansicht, dass der von einem zwölfjährigen Knaben beobachtete Farbenkranz einer Lichtflamme als eine nervöse, wenn auch bei unserem heutigen Wissenschaftsstand kaum genauer erklärbare Erscheinung aufzufassen sei, da optische Ursachen nicht zu erkennen waren, und hielt daher auch für Glaucoma simplex chron. solche nervösen Ursachen des Regenbogensehens nicht für unmöglich. Im Allgemeinen erklärt Mauthner die Farbenringe durch Diffraction in Analogie behauchter Platten. In der That kann uns auch die Theorie retinaler Nervenreizung wenig befriedigen. Der erhöhte Druck bei Glaucom mit seinen veränderten Circulationsverhältnissen kann ja wohl durch Reiz der Nervenfasern subjective Lichterscheinungen hervorrufen, wie solche ja auch vorkommen, aber es ist völlig unverständlich, wodurch die Farbenerscheinung eine spectrale Anordnung erlangen kann, weshalb sie nur auftritt, so lange die

¹ Richey, The halo symptom in glaucoma. *Annals of Ophthalm. and Otologie St. Louis.* July 1894. Vol. III. — *Transactions of the american ophth. society.* 1894. 30th Meeting. (Mir nicht zugänglich.) Ref. Michel-Nagel, *Jahresbericht.* Bd. XXV. S. 406. — *Centralblatt für Augenheilkunde.* 1894. S. 548; 1895. S. 16.

² Hirschberg, *Centralblatt für Augenheilkunde.* Bd. XVIII. S. 548 Anm.

³ Dobrowolski, Ueber die wahrscheinlichen Ursachen der farbigen Ringe bei Glaucom. *Archiv für Augenheilkunde.* Bd. XV. S. 98.

⁴ Mauthner, *Lehre vom Glaucom.* S. 47 u. 67.

glaucomatöse Hornhauttrübung eine geringgradige ist, und inwiefern die erweiterte Pupille einen Einfluss ausüben kann, ganz abgesehen von den Differenzen der Form der Farbenringe einerseits und der farbigen Druckphosphene andererseits, ganz abgesehen auch von dem Fehlen der Parallaxe und ähnlichen Einzelheiten des Phänomens.

Während die Donders'sche Ansicht, dass dem Regenbogensehen Diffraction des Lichtes zu Grunde liegen müsse, durchaus Anerkennung gefunden hat, ist er mit seiner Auffassung, dass der Sitz der lichtbeugenden Gebilde in der Linse zu suchen sei, völlig isolirt geblieben.

Allgemein wird in den Lehrbüchern und Abhandlungen, wie in denen von Schnabel,¹ Laqueur,² Arlt,³ Snellen,⁴ Hirschberg,⁵ Cohn,⁶ die Ansicht vertreten, dass die Farbenringe bei Glaucom verursacht werden analog denen der Lycopodiumplatte oder des angehauchten Glases durch feinkörnige Trübung der Hornhaut oder der Vorderkammer. So sagt Laqueur² in seiner eingehenden Arbeit: „Als unmittelbare Ursache des Nebel- und Farbensehens müssen wir ausschliesslich die Hornhauttrübung ansprechen. Nur ein gewisser leichter Grad der Hornhauttrübung, vermuthlich beruhend auf einer gewissen Vertheilung der feinsten Tröpfchen, lässt es zur Erscheinung der Farbenkränze kommen; wird die Trübung dichter, wie es in dem späteren Stadien des Anfalls geschieht, so werden die Farben blasser.“ Laqueur maass bei Glaucomatösen am Perimeter (dessen kurzen Radius ich bei Messungen für ungünstig halte) eine Ausdehnung des dunklen Hofes von 4 bis 5°, die der Farbenzone jederseits 2 bis 2.5° und ausserhalb derselben noch einen farblosen Ring von 1.5 bis 2°, im Ganzen für den Lichtkranz 10 bis 11°; er fand, dass die Erscheinung durch ein stenopäisches Loch so wenig wie durch stark indirectes Sehen beeinträchtigt werde und schildert eine, aus unzähligen radienförmigen Linien zusammengesetzte Strahlenfigur, die das Ganze durchsetze und als entoptische Erscheinung der radiären Linsenstrahlung anzusprechen sei. Diese radiäre Strahlenfigur ist trotz eigens darauf gerichteter Aufmerksam-

¹ Schnabel, Ueber Glaucom und Iridectomy. *Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde*. 1876. Bd. V. S. 50.

² Laqueur, Das Prodromalstadium des Glaucoms. *Graefe's Archiv für Ophthalmologie*. 1880. Bd. XXVI. 2.

³ Arlt, *Zur Lehre vom Glaucom*. Wien 1884.

⁴ Snellen, Glaucoma. Ein Beitrag zur Geschichte der neueren Augenheilkunde. *Zehender's Klinische Monatsblätter*. 1891. Bd. XXIX.

⁵ Hirschberg, Ueber Regenbogensehen bei Glaucom. *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1886.

⁶ Cohn, Ueber die Behandlung des Glaucoms mit Eserin. *Berliner klinische Wochenschrift*. 1895.

keit sowohl von Wagner,¹ wie von Hirschberg bei Glaucom durchgehend vermisst worden. Wagner hält zwar Nebelsehen und das Auftreten der Lichtkränze bei Glaucom für mit einander auf das Engste verknüpft, beide Erscheinungen aber für „nicht immer durch ein und dieselbe Ursache bedingt;“ er glaubt für die Farbenerscheinung nicht die Hornhauttrübung, welcher die Obscurationen zur Last fallen, sondern die Trübung des Vorderkammerwassers verantwortlich machen zu müssen, weil in vielen Fällen durch den Abfluss desselben das Phänomen sofort verschwinde. Hirschberg dagegen, dessen physikalische Erörterungen wir bereits gewürdigt haben, reproducirt die Beobachtungen von Donders, meint aber im Gegensatz zu ihm, dass — „wenigstens bei Glaucom“ — die lichtbeugenden „trüben Partikelchen in der Hornhaut und nicht in der Linse sitzen“ und betrachtet eine leichte Trübung der Hornhaut als das Maassgebende der Erscheinung. Er hebt einzelne Differenzen zwischen dem Regenbogensehen bei Glaucom und dem bei Conjunctivitis hervor, ohne freilich den Ursachen derselben nachzugehen, und ist in der Lage eine Anzahl Skizzen des Phänomens von der Hand intelligenter Patienten zu publiciren. Von hohem Interesse ist seine Angabe, dass die Farbenerscheinung auch vorkommt „bei ganz gesunden noch jugendlichen Individuen aus glaucomatöser Familie“, und zwar nicht anfallsweise, sondern jedesmal, wenn eine unbedeckte Lichtflamme betrachtet wird.

6.

Meine Beobachtungen am eigenen Auge ergaben das Resultat, dass ausser jenen verwaschenen Farbenkreisen in spectraler Anordnung (den Meyer'schen Ringen), über deren physikalische Genese an der Hornhaut wir oben gesprochen haben, und die identisch sein dürften mit den Lichtkränzen bei Conjunctivitis, Farbenkreise mit gleicher Farbenfolge bei erweiterter Pupille auftreten können, die weit mehr regenbogenartig und den bei Glaucom beobachteten ausserordentlich ähnlich erscheinen, aber physikalisch durchaus anders entstehen als die Meyer'schen Ringe und durch die Art des sie erzeugenden Gitters in Bestätigung der Donders'schen Meinung entschieden auf die Linse als Sitz der Diffraction deuten.

Wenn ich meine Pupille durch ein Mydriaticum, so schon durch andauernde Cocainanwendung, so stark erweitere, dass sie bei schwacher Beleuchtung einen scheinbaren Durchmesser von etwa 7^{mm} erhält, so zeigen

¹ Wagner, Einiges über Glaucom im Anschluss an einen Bericht über meine Erkrankung an Glaucom. *Archiv für Ophthalmologie*. 1883. Bd. XXIX. 2. S. 280.

sich um jede offene Flamme, auch um elektrisches Bogenlicht mit Glasglocke in grösserer Entfernung, sehr glänzende Farbenbänder. Die Erscheinung ist so lebhaft, dass ich sie im Hintergrunde eines Zimmers auch bei Tage um die Flamme jedes Streichhölzchens bemerke. Die Farbenfolge ist die prismatische, das Roth nach aussen. Jede Farbe ist nur einmal vertreten. Unmittelbar um die Lichtquelle ist ein dunkler Raum, an den sich nach aussen ein tiefblauer Kreis anschliesst, dem ein grüner, dann ein leuchtend gelber und endlich ein rother, nach aussen nicht sehr scharf begrenzter Ring folgt. Die Grenzen zwischen den einzelnen Farben sind recht ausgeprägt. Bei Entfernung der Lichtquelle von einigen Metern tritt hervor, dass der farbige Kreis zusammengesetzt ist aus einer grossen Zahl kleiner Sectors, die sämmtlich gleiche Farbenfolge haben, aber von der Lichtquelle nicht absolut gleiche Distanz, so dass der Gesamtkreis deutlich geflammt erscheint. Die Verschiebung der einzelnen Sectors zu einander tritt am deutlichsten am Gelb hervor, dessen helle Linie dadurch unregelmässig und gezackt verläuft. Maass ich den Durchmesser des rothen Ringes, so erhielt ich in allen Distanzen von der Flamme — wenigstens bis zu 10 Meter — ziemlich gleiche Werthe, nämlich $6\frac{1}{2}$ bis 7^0 und für den dunklen Raum $4\frac{1}{2}^0$, so dass die Breite des Bandes etwa 1 bis $1\frac{1}{4}^0$ betrug. Trotz der Helligkeit und Deutlichkeit des ganzen Phänomens ist die, in gleicher Weise wie bei den Meyer'schen Ringen ausgeführte Messung nicht ganz genau möglich wegen der verschiedenen Distanzen der einzelnen Sectors von der Lichtquelle und der dadurch bedingten Unregelmässigkeit im Verlauf der einzustellenden Linien.

Das Phänomen zeigt keine Parallaxe, verschwindet indessen ziemlich plötzlich, wenn irgend ein, um einige Winkelgrade ausserhalb des rothen Ringes gelegener Punkt fixirt wird. Die Flamme selbst kann ausserhalb der deutlichen Sehweite sein und in ziemlich grossem Zerstreuungskreis gesehen werden, ohne dass die Farbenerscheinung verändert wird. Sphärische Gläser haben keinen merklichen Einfluss. Je mehr man die Lichtquelle vom Auge entfernt, desto grösser scheint der Radius des Farbenkreises zu werden.

Ein Polarisator konnte ohne Schaden vor das Auge gebracht und vor demselben rotirt werden, es trat weder ein Verschwinden der Farben, noch eine Verdunkelung auf. Ebenso konnte die Hornhaut durch das Czermak'sche Orthoscop ausgeschaltet werden und die Erscheinung war noch recht gut sichtbar, wenn ein corrigirendes Convexglas vor dem Instrument den zu grossen Zerstreuungskreis der Lichtquelle beseitigte bzw. auf ein geringeres Maass reducirte.

Eine Irisblende, möglichst dicht vor die Hornhaut gehalten, liess die ganze Erscheinung in dem Momente mit einem Schlage verschwinden, wo

die Apertur kleiner wurde, als sechs Millimeter. An die Stelle der scharf ausgeprägten Farbenringe traten dann die nunmehr wieder sichtbar werden den Meyer'schen Ringe mit ihrer Aureole um die Flamme. Dieselbe ist manchmal, an trüben Tagen mit hohem absoluten Feuchtigkeitsgehalte der Luft oder bei gereizter Conjunctiva auch innerhalb des dunklen Raumes sichtbar trotz bestehender, ausreichend grosser Mydriasis, so dass zwischen dem Blau des Lichtkranzes und dem Bilde der Lichtquelle eine schwache Lichtmasse ausgebreitet erscheint. Diese Aureole, welche vom ersten (blauen) Farbenkreis immer noch durch einen dunklen Streifen getrennt ist, blieb aber unverändert bestehen, wenn durch ein zu enges Loch die glänzenden, die Meyer'schen Ringe gewöhnlich überstrahlenden und scheinbar auslöschenden Farbenkreise zum Verschwinden gebracht wurden, ein Beweis, dass es sich nur um eine Combination zweier differenter Phänomene handelte. (Umgekehrt wurden mir die in Rede stehenden Farbenringe bei Beobachtung des Meyer'schen Phänomens störend, wenn hinter dem Blendschirm die Pupille sich in Folge der Beschattung spontan stark erweiterte; plötzlich erschienen an Stelle der matten Farben glänzende Sektoren, die bei Verengerung der Pupille ebenso schnell schwanden.) Es wird aber Jeder, der in der Lage ist, beide Erscheinungen studiren zu können, sehr bald zu unterscheiden wissen und das eine Phänomen (die Meyer'schen Ringe) stets rein erhalten, wenn er dauernd eine Blende mit geeigneter Oeffnung vor dem Auge verwendet.

Geht aus dem Einfluss der Blendenapertur schon klar hervor, dass diese Farbenringe durch einen „ausserhalb der Axe gelegenen Theil“ der Augenmedien verursacht sein müssen, so wird dies noch deutlicher durch Abblendung des Centrums. Hielt ich kleine Brodkügelchen von bekanntem Durchmesser, welche auf eine feine Nähnadel aufgespiesst waren, vor die erweiterte Pupille, so blieb der Lichtkranz, der den Schatten der Kugeln umgab, in unveränderter Pracht bestehen, selbst wenn dieser Durchmesser $6\frac{1}{2}$, ja 7 mm betrug. Blickte ich durch ein kreisförmiges Loch von 9 mm Durchmesser, dessen Mitte durch eine Kugel von 7 mm ausgefüllt wurde, so blieb das Phänomen unverändert, obwohl nunmehr nur ein etwa 1 mm schmaler, ringförmiger Theil der Augenmedien optisch wirksam sein konnte.

Eigenthümliche und mir Anfangs unverständliche Veränderungen traten auf bei Verwendung geradlinig begrenzter Blendschirme: Wurde ein undurchsichtiges Blatt Papier seitlich vor die Pupille geschoben, so liefen auf dem Farbenbände Schatten theils gleichsinnig mit der Bewegung des Schirmes dem Rand um 90° voraus, theils ihm entgegenkommend in umgekehrter Richtung und schwächten sichtlich den Glanz einzelner Segmente oder selbst Quadranten des Farbenkreises, ohne doch denselben auszulöschen. Erst wenn der Rand des Papierees die Mitte der Pupille überschritten

hatte, wurden vor und hinter ihm Abschnitte des Kreises völlig dunkel. Dies theilweise Verblässen, theilweise Verlöschen der Farbensectoren gab dem Phänomen eine gewisse Unruhe, die noch vermehrt wurde durch Bewegungen des Auges oder der die Blende haltenden Hand, und liess es unmöglich erscheinen, ein Gesetz in der Beobachtung zu finden. Viel einfacher aber waren schon die Verhältnisse, als ein schmaler Papierstreifen, 1 bis 2^{mm} breit, vor die Pupille gehalten wurde: War der Streifen senkrecht vor der Mitte derselben, so fiel rechts und links der Farbensector auf dem horizontalen Diameter des Lichtkranzes aus; wurde der Streifen nun senkrecht nach rechts verschoben, so zerfiel jeder Defect in zwei Theile, die entgegengesetzte Bewegung hatten, indem je einer nach oben, je einer nach unten lief, während der Papierstreifen sich dem rechten Pupillenrande näherte; oder — dasselbe anders ausgedrückt — es entstanden zwei Paare Schatten, von denen das eine im Sinne des Uhrzeigers, das andere in umgekehrtem Sinne rotirte, wobei die zusammengehörigen Schatten eine Distanz von 180° hatten. Wurde der Papierstreifen dagegen nach dem linken Pupillenrande zu verschoben, so kehrte sich die Bewegungsrichtung jedes Schattens um. Wurde der Papierstreifen in horizontaler Haltung von unten her vor der Pupille vorüber nach oben geführt, so entwickelte sich genau dasselbe Bild vier, in entgegengesetztem Sinne kreisender, sectorförmiger Defecte auf dem Lichtkranz, nur dass, wenn der Papierstreifen sich horizontal vor der Mitte der Pupille befand, die in diesem Momente auf zwei verminderten Defecte auf der Senkrechten lagen.

Des Räthsels Lösung aber war sofort gegeben, als ich nur durch ein kleines Loch von 1 bis 1.5^{mm} Durchmesser nach der Lichtquelle blickend beobachtete. So lange dasselbe sich vor der Mitte der Pupille befand, erschien die Flamme rein und scharf begrenzt (denn auch die Meyer'schen Ringe sind dabei schon wegen der Enge des Loches und der dadurch bedingten Lichtschwäche nicht wahrnehmbar), sobald es aber sich dem Rande der Pupille näherte, entstanden plötzlich zwei leuchtende, die prismatische Farbenfolge zeigende Sectoren, von der Flamme durch einen dunklen Raum getrennt, die von einander 180° Abstand hatten, und deren Lage abhing von der Stelle, wo sich am Pupillenrande gerade das Loch befand. War dies in der Horizontalen rechts oder links, so waren die Sectoren oben und unten, befand es sich in der Senkrechten, so lagen jene rechts und links; hielt ich das Loch an das Ende irgend eines anderen Pupillendurchmessers, so erschienen die kleinen Spectren auf einer Linie, die lothrecht zu demselben stand, mit dem rothen Ende natürlich immer von der Flamme entfernt. Es gelang sehr leicht, das kleine Loch vor der Pupille an ihrem Rande kreisen zu lassen; alsdann kreisten auch die beiden Spectren im gleichen Sinne.

Damit war das Wesen des ganzen Phänomens unzweifelhaft klargestellt. Es liegt eine Diffraction an einem Spaltgitter vor und zwar an einem regelmässigen (äquidistanten) Spaltgitter, wie der dunkle Raum nur die Flamme anzeigt, das sich zusammensetzt aus einer grossen Zahl kleiner, radiär angeordneter Gitterchen. Jedes dieser kleinen Gitter besteht aus einer grossen Zahl — (darauf lässt die Reinheit und Intensität der Spectren schliessen) — feiner, paralleler Fibrillen gleicher Dicke und gleichen Abstandes von einander. Da die einzelnen sectorförmigen Spectren nicht genau gleichen Abstand von der Lichtquelle haben, ist zu folgern, dass die kleinen Gitter nicht genau den gleichen Bau besitzen, sondern bei dem einen die Fibrillen eine minimale Spur weiter auseinander stehen oder feiner sind, als bei dem anderen. Auf den Abstand der kleinen Gitter von der Augenaxe kommt es für das Zustandekommen der Kreisform des gesamten Phänomens an und für sich gar nicht an; sie könnten wirr durch einander angeordnet sein, wenn nur jede Richtung vertreten wäre; thatsächlich aber ergibt die Untersuchung mit dem kleinen Loch, die ja jeden Punkt für sich zu beobachten gestattet, dass all' die kleinen Gitter radiär um einen für die Diffraction unwirksamen Kern gelagert sind. Auf die Grösse dieses Kernes warfen schon die Versuche mit der Irisblende und den central vorgehaltenen Kugeln Licht, doch konnte ich einen weiteren Anhaltspunkt daraus gewinnen, dass ich durch schmale Spalten verschiedener Länge nach der Flamme sah. Wurde eine solche, in Papier¹ geschnittene Spalte von zwei, vier, sechs Millimeter Länge so vor die Pupille gehalten, dass sie mit einem Durchmesser derselben zusammenfiel, so gelang es immer, die Flamme rein, d. h. ohne Auftreten von Spectren, zu sehen. War die Spalte aber 7^{mm} lang, so glückte dies nicht mehr, indem unweigerlich das eine oder andere Ende derselben Licht zu der diffrangirend wirkenden, peripherischen Zone im Auge gelangen liess, wodurch zwei, senkrecht zur Spaltrichtung stehende, sectorförmige Spectren erzeugt wurden. War das Auge nicht für die Lichtflammenentfernung eingestellt, so waren hierbei Bedingungen nach Art des Scheiner'schen Versuches gegeben, und es erschienen bei einer im horizontalen Durchmesser der Pupille gehaltenen Spalte von über 7^{mm} oben und unten je zwei neben einander stehende Spectren, deren Distanz von der Grösse des Zerstreuungskreises abhängen muss.

Fiel die Lage der Spalte nicht mit einem Diameter, sondern einer Sehne des Pupillarkreises zusammen, so erschienen auch bei corrigirtem

¹ Es empfiehlt sich für die Anfertigung kleiner Löcher, Spalten u. s. w. Papier zu verwenden. Metall giebt einen zu scharfen, regelmässigen Rand, der leicht zu störenden Diffractionerscheinungen Veranlassung wird.

Auge zwei Paare von Spectren, die sich genau verhielten wie die oben geschilderten Schatten bei Verwendung eines schmalen Papierstreifs, d. h. sie lagen immer $3\frac{1}{4}$ bis $3\frac{1}{2}^{\circ}$ von der Flammenmitte entfernt, auf Kreisdurchmessern parallel den Tangenten, die man sich durch das Ende der Sehne an den Pupillarkreis gelegt denken konnte. Darnach war auch im Voraus zu sagen, wie bei Verschiebung des Spaltes die vier Spectren rotiren würden. Es gab natürlich auch immer eine Haltung, bei der zwei von den Spectren sich vereinigten, so dass nur drei sichtbar blieben.

Die Ableuchtung der Gitterzone mit dem kleinen Loch legte auch klar, dass die kleinen Gitter nicht überall gleichmässig vollendet waren, denn an einer Stelle waren die Spectren, die dabei erhalten wurden, sehr intensiv, an einer anderen aber nur sehr lichtschwach oder auch nicht vorhanden. Das Letztere war übrigens schwer zu constatiren, weil ich nicht wissen konnte, ob nicht etwa das Loch in den Bereich des unwirksamen Kernes gerathen war. Auf die Erscheinung bei unbedeckter Pupille haben diese Unvollkommenheiten aber keinen Einfluss, weil ja jeder Punkt des Lichtkranzes nicht durch ein, sondern durch zwei, um 180° auseinanderliegende, kleine Gitter erzeugt wird. Zum Theil aber erklärt es sich daraus, wenn bei Halbverdeckung der Pupille durch einen Blendschirm, wie es Donders beschreibt, die Beobachtung nicht genau das ergibt, was zu verlangen wäre. Nehmen wir an, dass unser Kranz von Spaltgittern schematisch genau im Auge existirte und kreisförmig um den unwirksamen Kern gelagert wäre, so müsste nach der Theorie eine Verdeckung der Pupille bis zur Hälfte nur einen lichtschwächenden Effect haben. Verdeckte man mehr als die rechte oder mehr als die linke Pupillenhälfte, so müsste rechts und links je ein Segment oder Quadrant des Farbenkreises fehlen; bedeckte man mehr als die obere oder untere Hälfte, so müsste der Defect oben und unten auftreten. Damit stimmte aber die Beobachtung meistens nicht ganz überein, es waren fast immer Abweichungen vom Schema zu verzeichnen, die z. Th., wie gesagt, auf Unregelmässigkeit der Gitterausbildung zurückzuführen wären. Dann aber kommt wohl noch ein anderer Umstand in Betracht. Es scheint mir nämlich, dass die kleinen Gitter nicht in einem Kreise um den Kern liegen, sondern vielleicht mehr elliptisch, oder, wenn durch sie ein Kreis gebildet wird, dass dieser nicht mit der Pupille centrirte ist. An meinem linken Auge konnte ich zu Zeiten, wo die Pupillenmydriasis nachzulassen begann, wiederholt sehr ausgeprägt beobachten, dass eine Verdeckung der rechten Pupillenhälfte den rechten oberen und linken unteren Quadranten des Farbenkreises verschwinden liess, eine Verdeckung der linken Hälfte dagegen den linken oberen und rechten unteren; eine Abblendung der unteren Hälfte liess den rechten und linken Quadranten fehlen, eine Verdeckung der oberen aber nur ein oberes Segment, so dass

der grösste Theil des Farbenkreises noch sichtbar blieb. Ich erkläre mir diese Erscheinung durch die Annahme, dass zur Beobachtungszeit ein oberes Stück des Gitterkranzes von der Iris abgeblendet war, so dass nur ein unterer, etwa halber Kreis von Gittern wirksam blieb.

Diese letzte Beobachtung macht es mir ganz zweifellos, dass die Farbenringe, welche in meinen Augen bei starker Mydriasis entstehen, identisch sind mit denen, welche Donders beschreibt, dessen Schilderung recht gut mit dem von mir Gesehenen harmonirt. Seine Winkelmessungen hatten ja fast genau dasselbe Ergebniss. Dass Donders das Phänomen schon bei geringerer Mydriasis erblickte, — er bedurfte nur einer Pupille von 4^{mm} scheinbarem Durchmesser, während bei mir 6 bis 7^{mm} wenigstens nothwendig war, — kann in einer Verschiedenheit der Ausdehnung der Gitter oder in einer mehr peripherischen Lage desselben bei mir begründet sein. Die Erscheinungen, die Donders bei Halbverdeckung der Pupille bemerkt, lassen sich unter der Annahme erklären, dass bei der von ihm erzielten Pupillenweite nur die äussere Hälfte des Gitterkranzes dem Lichte zugänglich und für die Diffraction wirksam war. Vielleicht wären bei ihm die diesbezüglichen Ergebnisse auch andere gewesen, wenn er seine Pupille durch ein Mydriaticum erweitert hätte. Seine Beobachtung wird durch diese Annahme einigermaassen verständlich. Eine andere Möglichkeit der Erklärung sehe ich nicht. Die Folgerung, die Donders selbst aus seiner Beobachtung zog, „dass der Farbenring durch einen ausserhalb der Axe gelegenen Theil der Medien“ verursacht werde, ist durch das Vorhandensein eines radiären Gitterkranzes als zutreffend erwiesen.

Die Frage, ob diese bei erweiterter Pupille — wie bei Donders und mir, in dessen Familie noch nie Glaucom vorgekommen — an gesunden Augen auftretenden Regenbogenfarben, die wir als „Donders'sche Farbenringe“ kurz bezeichnen können, identisch sind mit denen bei Glaucom, kann definitiv nur entschieden werden, wenn es gelingt, auch bei diesem die gleichen Gittereigenschaften nachzuweisen. Donders bejahte diese Frage, Hirschberg lässt durchblicken, dass er sie verneinen würde. Es spricht aber Verschiedenes dafür. Erstens die Gleichheit der Erscheinungsform hier wie dort; dann der unverkennbare Einfluss der Pupillenerweiterung, endlich aber ihr Vorkommen bei den verschiedensten Zuständen. Donders hat sie bei Cataractösen und vielen gesunden Augen beobachtet; Hirschberg bei jugendlichen Individuen aus glaucomatöser Familie, deren Augen keine nachweisbaren Anomalien zeigten; Wagner, selbst Arzt und Glaucompatient, hatte sein Regenbogensehen, auch nachdem durch Iridectomie das Glaucom beseitigt war, so oft er eine Flamme nicht scharf in's Auge fasste (also genau wie Donders). Ich wüsste auch nicht, was sich gegen die Ansicht von Donders sagen lässt, dass das Regenbogensehen bei Glaucom nur

leichter entstehe und leichter bemerkt werde, — wenn man nur die Meinung aufgiebt, dass die Trübung der Hornhaut das Maassgebende für das Auftreten der Farbenringe bei Glaucom sei.

Damit kommen wir zur Erörterung über den vermuthlichen Sitz unseres Gitters im Auge. Völlig ausgeschlossen erscheint, die Identität beider Phänomene vorausgesetzt, die Annahme, für die Wagner eintritt, dass feinkörnige Partikelchen in den flüssigen Augenmedien, in erster Reihe dem Vorderkammerwasser, die Ursache der Diffraction seien. Ganz abgesehen davon, dass Nichts uns berechtigt, solche in gesunden Augen vorauszusetzen, bliebe es auch beim Glaucom unerklärlich, wie eine Trübung des Vorderkammerwassers, wenn anders eine solche überhaupt vorhanden, die Erscheinungen bewirken sollte. Die Partikelchen müssten nicht nur gleich gross sein, sondern auch dauernd in regelmässiger Vertheilung frei schwebend suspendirt bleiben. Dann käme zwar der Effect eines regelmässigen Gitters, aber nur der eines „Siebgitters“ und nimmermehr der eines radiären Spaltgitters zu Stande. Auch würde eine Verengerung der Pupille zwar eine Intensitätsverminderung, aber nicht ein Verlöschen des Phänomens entstehen lassen. Der Einwand, dass in vielen Fällen mit dem Abfluss des Kammerwassers gleichzeitig das Regenbogensehen beseitigt sei, beweist natürlich gar nichts, denn hierbei kommt ja auch eine sofortige Verengerung der Pupille zur Wirkung.

Auch die Anschauung, dass die Trübung der Hornhaut Anlass der Diffraction sei, kann meines Erachtens nicht befriedigen. Wenn die vielleicht auf Hornhauttrübung zurückzuführenden Obscurationen bei Glaucom auch sehr häufig in Verbindung mit Regenbogensehen auftreten, so ist selbstverständlich daraus noch nicht der Schluss zu ziehen, dass Beides gleiche Ursache habe. Die Vorstellung Laqueurs, dass die Farbenkränze bei Glaucom dem Vorhandensein einer „in ihrem Lichtbrechungsvermögen von dem übrigen Gewebe differenten, fein vertheilten Flüssigkeit“ in der Hornhaut ihr Dasein verdanken, kann uns nicht genügen, weil bei gesunden oder nur cataractösen Augen eine solche doch nicht anzunehmen ist, und weil die Vorstellung physikalisch unzureichend erscheint. Wenn wir nämlich auch ein Hornhautödem bei Glaucom, besonders nach den Untersuchungen von Fuchs,¹ zugeben können, so sind doch die in den tieferen Epithelschichten befindlichen feinen Tröpfchen „bald rundlich, bald länglich oder selbst verzweigter Gestalt“ und können somit durch die Unregelmässigkeit ihrer Form zu Diffractionsphänomenen überhaupt nicht führen. Aber auch aus Lichtbeugung an einer feinkörnigen Trübung der

¹ E. Fuchs, Ueber die Trübung der Hornhaut bei Glaucom. *Archiv für Ophthalmologie*. Bd. XXVII. 3. S. 66.

Cornea lassen sich die Erscheinungen nicht erklären. Wir haben schon oben (S. 212) die Ansicht Exner's zurückgewiesen, dass der dunkle Raum um die Lichtflamme im Gegensatze zur Aureole der Meyer'schen Ringe auf grösserer Regelmässigkeit in der Lagerung der Epithelzellen beruhe. Dasselbe gilt auch für andere Hypothesen, die diese (Donders'schen) Farbenringe als vollendetere Form der Meyer'schen ansehen möchten. Nehmen wir den günstigsten Fall, dass rundliche Zellkerne der Hornhaut bei Glaucom eine feine Trübung hätten und das Licht beugten, und dass ihre Lagerung regelmässig wäre, so würden sie doch durch den Einfluss der Hornhautkrümmung nur das Phänomen eines unregelmässigen Gitters, also Aureolenbildung, erzeugen, weil ihre Projection auf die zum Gang der Lichtstrahlen senkrechte Ebene keine regelmässige Lagerung mehr aufweisen könnte. Wenn die Cornealkrümmung kugelförmig wäre, würde allenfalls durch die Projicirung eine Art Soret'sches Gitter zu Stande kommen.¹ Wie die feinen Partikelchen die Erscheinungen eines radiären Spaltgitters erzeugen sollten, ist aber schon gar nicht zu erklären.

Allerdings giebt es eine Möglichkeit, eventuell die radiäre Gitterbildung aus der Hornhauttrübung auch bei Glaucom zu verstehen! Wir müssen hierbei an die Untersuchungen v. Fleischl's² über die Wirkung von Druck auf das corneale Gewebe erinnern: „Bringt man die ihres Epithels beraubte Hornhaut eines Frosches auf einen Objectträger, betrachtet sie bei mässiger Vergrösserung und drückt sie an einem im Gesichtsfelde befindlichen Punkte mit einer abgerundeten Nadelspitze, so kann man beobachten, dass in dem Momente des Beginnens des Druckes eine radiär faserige Structur in dem bis dahin scheinbar homogenen Gewebe auftritt.“ „Da wir annehmen, dass jene Hornhautfasern sichtbar werden, welche doppeltbrechend werden, und dass jene Hornhautfasern doppeltbrechend werden, welche gedehnt werden, so ist es ganz klar, dass beim Druck auf einen Punkt der Hornhaut nur die mit ihrer Längsaxe radial gegen jenen Punkt gestellten Hornhautfasern sichtbar werden können, die anderen Fasern bleiben eben isotrop und unsichtbar.“ Diese beiden Sätze von Fleischl's würden es recht gut begreifen lassen, wenn bei Glaucom durch die Dehnung der Cornea in Folge des erhöhten Druckes eine periphere, radiär zur Augenaxe angeordnete Faserung optisch wirksam würde und damit die Gitterform erzeugte, die auf Grund unserer Beobachtungen für das Diffractionsphänomen angenommen werden muss. Aber es bleibt die grosse Schwierigkeit, die Erscheinung bei nicht-glaucomatösen Augen als corneale Diffraction

¹ Vgl. S. 220 Anm.

² v. Fleischl, Ueber eine optische Eigenschaft der Cornea. *Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften*. Bd. LXXXII. 3. S. 47.

zu erklären. Die Annahme, dass auch bei diesen die betreffende ringförmige Zone der Hornhaut, die ja allerdings dem Orte des Arcus senilis ziemlich entspricht, eine radiäre fibrilläre Trübung besässe, würde doch, besonders für jugendliche Individuen, gezwungen erscheinen.

Ganz ungezwungen aber ist dagegen die Annahme, dass die postulirten radialen Fasern oder Spalten ihren Sitz nicht in der Cornea, sondern in der Corticalis der Linse haben. Der strahlige Bau der Linse weist von selbst darauf hin. Ebenso das Auftreten der Diffraction bei Cataract der Glasbläser, deren Form Hirschberg direct mit der Perinucleartrübung der Linse bei Myopen vergleicht. Es bietet keine Schwierigkeit oder Unwahrscheinlichkeit anzunehmen, dass solche optisch-differente Fasern um einen homogenen Kern auch in manchen gesunden Augen vorhanden sind, und dass der glaucomatöse Process, wie Donders vermuthete, eine Veränderung der Linse setze, die dieses Gitter stärker ausbildet oder weiter in die Kernzone hineinreichen lässt, als sonst, so dass im Glaucomanfall schon eine geringere Pupillenerweiterung ausreicht, die Gitterzone optisch wirksam werden zu lassen. Die Trübung der Hornhaut wäre somit eine zwar gleichzeitig auftretende Veränderung, aber nicht die Ursache des Regenbogensehens, sondern im Gegentheile störend für dasselbe. In der That verschwindet dieses ja bei stärkerer Hornhauttrübung, und Wagner erblickte nach Heilung seines Glaucoms die Farbenerscheinung auch, wie er ausdrücklich hervorhebt, „viel frischer und reiner“ als vorher im Anfall.

Ist dieses alles richtig, so ergiebt sich eine unabweisbare Folgerung: Ohne Linse kein Regenbogensehen! Das heisst keines, wie es eben für Glaucom charakteristisch ist, denn die Meyer'schen (Wöhler'schen, conjunctivitischen) Farbenringe stehen als corneale Diffraction ja hier nicht in Rede. Ich habe daher die Litteratur¹ über Glaucom im aphakischen

¹ Coccius, *Archiv für Ophthalmologie*. 1863. Bd. IX. S. 1. — [Rydel, *Bericht über die Augenklinik der Wiener Universität*. 1863–65.] — Heymann, Ueber Glaucom im aphakischen Auge. *Zehender's Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1867. Bd. V. S. 147. — v. Graefe, *Archiv für Ophthalmologie*. 1869. Bd. XV. 3. S. 224. — Schweigger, *Ebenda*. Bd. XVII. S. 177. — Landsberg, *Ebenda*. Bd. XXI. 2. S. 67. — Stölting, *Ebenda*. Bd. XXXIII. 2. S. 177. — Lenné, Ueber die Iridectomie bei Glaucom. *Inaug.-Dissert.* Berlin 1875. — [Eversbusch, Bericht über 1420 in der Münchener Universitäts-Augenklinik ausgeführte Star-entbindungen. Schiess-Gemuseus, *24. Jahresbericht der Augenheilanstalt in Basel*. 1888.] — Schmidt-Rimpler, Graefe-Sämisch, *Handbuch*. Bd. V. S. 49. — [Brailley, *Ophthalmic Hospital Reports*. 1879.] — Mittermayer, Ueber das Vorkommen von Glaucom in cataractösen Augen. *Inaug.-Dissert.* Heidelberg 1889. — [Natanson, Glaucom im aphakischen Auge. *Inaug.-Dissertation*. Dorpat 1889.] — Rheinsdorf sen., *Zehender's Klinische Monatsblätter für Augenheilk.* Bd. XXIX.

Auge, soweit sie mir zugänglich war, daraufhin durchforscht, aber zwar einigemale Nebelsehen unter den aufgeführten Symptomen in den Krankengeschichten verzeichnet gefunden, die Erwähnung des Farbenphänomens dagegen mit einer Ausnahme vermisst. Diese Ausnahme würde natürlich genügen, unsere ganze Beweisführung zu nichte zu machen, wenn nicht der Autor der betreffenden Publication, Heymann eingehend beschrieb, dass die in seinem Falle von rechtsseitiger Aphakie gesehenen Farbenringe einen durchaus anderen Charakter hatten, als sonst bei Glaucom: „Patientin unterschied ganz von selbst, wenn sie keine Brille trug, den einfarbigen Sonnenglanz um die Flamme, den sie mit dem linken Auge sah, von dem bunten Regenbogenkranz, der ihr beim rechten Auge erschien. Ueber die Anordnung der Farben im Regenbogenkreis aber befragt, gab sie an, sie unterscheide nicht einfarbige Ringe, sondern sogleich bei der Flamme beginne ein Schillern aus allen Farben, das sich in fast gleichem Gemenge weithin um die Flamme verbreite. Der Intelligenz der Kranken war ein genaues Verständniss der ihr vorgelegten Fragen und richtige Beurtheilung wohl zuzutrauen. Eben darum erschien es mir auffällig, dass durch das Tragen der Brille keine Veränderung der Erscheinung eintrat. Es muss daher wohl angenommen werden, dass die in das Auge gleichviel unter welcher Richtung eintretenden Lichtstrahlen durch Zerlegung in ein solches Gemenge gerathen sind, dass von einer Brechung der einzelnen Lichtstrahlen nicht mehr die Rede sein kann. Denn da in normal brechenden Augen der Regenbogen in nahezu einfarbigen Ringen erscheint, so muss wenigstens ohne Zweifel eine regelmässige Brechung stattfinden, als sie selbst durch optische Hilfsmittel hier zu erreichen war.“ Hieraus geht wohl klar hervor, dass in dem Falle Heymann's ebenfalls von einem glaucomatösen Regenbogensehen keine Rede sein kann und wir können wohl vorläufig das bei Glaucom und bei nicht-glaucomatösen Augen auftretende Phänomen mit Donders als Linsendiffraction betrachten.

Wie oft bei gesunden Augen unser radiärer Spaltgitterkranz vorhanden ist, und ob dabei, wie zu vermuthen nahe liegt, das Lebensalter einen Einfluss hat, sind Fragen, die sich erst durch weitere Beobachtungsreihen

S. 33. — Rennecke, Glaucom bei Aphakie. *Inaug.-Dissertation*. Berlin 1893. — Fr. Hosch, *Archiv für Augenheilkunde*. Bd. XXVIII. S. 305. — E. T. Collins, *Brit. med. Journal*. 1890. S. 297. — [Buller, *Americ. Journal of Ophth.* Bd. VIII.] — Pagenstecher, *Klinische Monatsblätter für Augenheilk.* Bd. XXXIII. S. 139. — Knapp, *Archiv für Augenheilk.* Bd. XXX. S. 1. — Elschmig, *Klinische Monatsblätter für Augenheilk.* Bd. XXXIII. S. 233. — Paffrath, Ein Fall von acutem Glaucom nach Cataractoperation. *Inaug.-Dissert.* Kiel 1893. — Rumschewitsch, *Klinische Monatsblätter für Augenheilk.* Bd. XXXIV. S. 191. — [Frank N. Lewis, *Manhattan Eye and Ear Hospital Reports*. 1896. Vol. II.]

beantworten lassen. Wir können aber nicht darauf rechnen, das Gitter vorkommenden Falles objectiv etwa mit dem Augenspiegel nachweisen zu können.

Eine genauere Berechnung der Feinheit der Gitterspalten lässt sich nämlich zwar nicht ausführen, weil wir ja nicht wissen, in welcher Schicht der Linsencorticalis die Diffraction vor sich geht und auch den Einfluss eines Linsenabschnittes auf die Grösse des Beugungswinkels gar nicht in Rechnung zu setzen wüssten, aber einen ungefähren Anhalt können wir gewinnen, wenn wir annehmen, dass das Gitter sich in der Ebene des hinteren Knotenpunktes befinde. Dann fällt der Einfluss der Linsenbrechung ziemlich fort und der Beugungswinkel ist gleich dem Gesichtswinkel, unter welchem der Radius des Farbenkranzes erscheint. Wir haben nur zu berücksichtigen, dass die Diffraction in der Glaskörperflüssigkeit erfolgt und deshalb die Wellenlänge in der Formel für das regelmässige Spaltgitter mit dem Brechungsindex desselben, gleich 1.3365, zu dividiren. Setzen wir den Beugungswinkel für rothes Licht von 680μ Wellenlänge mit $3^{\circ} 20'$ ein, so erhalten wir aus der Formel IV für den Abstand der Faser- oder Spaltmitten ($d + s$)

$$d + s = 0.000680 : 1.3365 \times \sin 3^{\circ} 20',$$

d. h. den Werth 0.00875 mm . So feine Gebilde sind objectiv am Lebenden nicht wahrzunehmen. An meinem Auge ergab weder eine ophthalmoskopische Untersuchung etwas Abnormes, noch die entoptische Betrachtung Anderes als Linsenbläschen, einige schwarze Punkte, die Sternfigur und daran anschliessend eine allgemeine radiäre Streifung, wie eben das entoptische Linsenbild stets erscheint.

Kaum nöthig dürfte es sein noch hervorzuheben, dass ein nach Atropineinträufelungen eintretendes Regenbogenfarbensehen an sich, ohne andere Symptome, als glaucomatöse Prodromalerscheinung nicht zu betrachten ist, und dass neben den bereits von Hirschberg hervorgehobenen Differenzen zwischen conjunctivitischem und glaucomatösem Regenbogensehen, das Auftreten eines dunklen Raumes um die Lichtquelle in suspecten Fällen für das letztere in die Waagschale fällt.

Wir können die wesentlichsten Ergebnisse unserer Untersuchung in folgende Sätze zusammenfassen.

1. Das Regenbogensehen bei Conjunctivitis ist nur eine Steigerung der physiologischen Farbenscheinung um Lichtquellen, welche in der physikalischen Litteratur unter dem Namen der Meyer'schen Ringe beschrieben und erörtert ist, und als identisch anzusehen mit den Wöhler'schen, durch Osmiumsäuredampf zu erzeugenden Farbenringen.

2. Das Phänomen entsteht durch Diffraction des Lichtes an zelligen Gebilden an der Hornhautoberfläche (absterbenden Epithelzellen, Schleimkörperchen, Zellkernen etc.).

3. Die verschiedenen dabei wahrnehmbaren Farbenkreise mit spectraler Farbenordnung sind nicht als Beugungsspectra verschiedener Ordnung eines Gitters zu betrachten, sondern als erste Spectra differenter Gitter.

4. Die vorläufig noch nicht exact durchzuführende Berechnung der Gitterconstanten muss berücksichtigen: Den Einfluss der Hornhautkrümmung auf die Form des Gitters; die Veränderung der Beugungswinkel durch die Brechung im Auge; den Brechungsindex der Augenflüssigkeit, in der die Diffraction vor sich geht, und den Einfluss der Projicirung des Netzhautbildes nach aussen.

5. Das Regenbogenfarbensehen bei Glaucom ist wahrscheinlich identisch mit dem auch bei cataractösen und gesunden Augen mit erweiterter Pupille vorkommenden, zuerst von Donders beschriebenen Farbenphänomen.

6. Die Donders'schen Ringe beruhen auf Diffraction an einem regelmässigen Spaltgitter in radiärer Anordnung um einen unwirksamen Kern.

7. Dieses Gitter ist in der Corticalis der Linse anzunehmen.

Es ist mir zum Schluss eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Arthur König für das lebenswürdige Interesse zu danken, das er meiner Arbeit zugewendet hat.

Ueber den Axialstrom des Nerven und seine Beziehung zum Neuron.¹

Von

Dr. med. Ludwig Hellwig,
Assistenten am physiologischen Institut in Kiel.

(Aus dem physiologischen Institut zu Halle.)

Dass nicht nur zwischen Längsschnitt und Querschnitt sowie un-symmetrischen Längsschnittspunkten, sondern auch zwischen den beiden Querschnitten eines frischen Nerven ein elektrischer Spannungsunterschied besteht, bemerkte zuerst du Bois-Reymond. Er fand am N. ischiadicus des Frosches einen absteigenden² und später an den elektrischen Nerven des Zitterrochens einen aufsteigenden Strom.³

Auf seine Anregung hin unternahm darauf Mendelssohn eingehende Versuche über den „axialen Nervenstrom“.⁴ Er fand bei allen untersuchten rein centripetalleitenden Nerven (hinteren Rückenmarkswurzeln von Frosch und Kaninchen, N. opticus und N. olfactorius von Hecht und Karpfen) einen absteigenden Axialstrom. Von den untersuchten rein centrifugalleitenden Nerven ergaben Muskeläste vom Oberschenkeltheil des N. ischiadicus vom Kaninchen stets aufsteigenden Strom; bei den vorderen Rückenmarkswurzeln von Frosch und Kaninchen fand sich in der Mehrzahl der Fälle ebenfalls aufsteigender Strom, in den übrigen Fällen absteigender Strom. Endlich an dem functionell gemischten N. ischiadicus von

¹ Nach der gleichnamigen Dissertation. Halle 1896.

² *Gesammelte Abhandlungen zur Muskel- und Nervenphysik.* Bd. II. S. 196.

³ *Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften zu Berlin.* 1884. Bd. II. S. 230 ff.

⁴ *Dies Archiv.* 1885. Physiol. Abthlg. S. 381 ff.

Frosch und Kaninchen war in $\frac{3}{6}$ der Fälle ein absteigender, sonst aufsteigender Strom zu beobachten. Mendelssohn fasste seine Ergebnisse in der Regel zusammen, dass im Grossen und Ganzen die Nerven einen der Richtung ihrer physiologischen Wirksamkeit entgegengesetzten axialen Strom zeigen“.

Auf Anregung von Hrn. Prof. Dr. Bernstein habe ich versucht, folgende weitere Fragen in Bezug auf den axialen Nervenstrom durch Versuche zu entscheiden:

1. Welche Gründe hat das Schwanken der Ergebnisse an den vorderen Rückenmarkswurzeln¹ und am N. ischiadicus?

2. Welchen Einfluss hat die Länge des Nerven auf die Stärke des Axialstromes?

3. Zeigt der Axialstrom auch die negative Schwankung bei Erregung des Nerven?

4. a) Wie lange nach Herausschneiden des Nerven ist der Axialstrom noch zu beobachten? b) Kann man den Axialstrom, wenn er nach einer gewissen Zeit schwächer geworden oder geschwunden ist, durch Anfrischen beider Querschnitte wieder verstärken bzw. neu hervorrufen, „manifest machen“, wie dies nach Engelmann's Untersuchungen² beim Längsquerschnittsstrom gelingt? c) Wie verhält sich der Axialstrom bei Anfrischung eines Querschnittes?

5. Kann man nicht für die Richtung des Axialstromes eine Regel aufstellen, die die verschiedenen Fälle ebensogut zusammenfasst wie die Mendelssohn'sche, dabei aber gleichzeitig die Verschiedenheit der Richtung zu einer vermuthlichen Ursache des Axialstromes in Beziehung bringt und dadurch befriedigender ist?

¹ Die Unbeständigkeit der Stromesrichtung in den vorderen Wurzeln sucht Mendelssohn durch den Hinweis auf die „rückläufige Empfindlichkeit“ derselben zu erklären. Da nach seiner Regel in motorischen Fasern der Axialstrom aufsteigend, in sensiblen absteigend ist, so meint er, dass der absteigende Strom der beigemischten sensiblen Fasern den aufsteigenden Strom der vorderen Wurzeln schwäche oder bisweilen selbst umkehre; so erklärt es sich nach seiner Meinung, dass der aufsteigende Strom der vorderen Wurzeln eine geringere Stärke hat als der absteigende der gleich dicken hinteren Wurzeln, und dass in einigen Fällen sogar absteigender Strom in den vorderen Wurzeln auftritt. Dieser Erklärungsversuch erscheint mir schon aus dem einfachen Grunde verfehlt, weil die in den vorderen Wurzeln enthaltenen sensiblen Fasern doch eben „rückläufig“, mithin ebenso wie die anliegenden motorischen centrifugal leiten. Somit müssten gerade nach Mendelssohn's Regel die Axialströme in beiden Faserantheilen gleiche Richtung haben, könnten also nicht in Wettstreit mit einander treten.

² Pflüger's *Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. XV. S. 138–145.

Meine Versuchsanordnung war im Allgemeinen die Mendelssohn's; nur in folgenden Punkten bin ich von seinem Verfahren abgewichen:

Anstatt der Zuleitungsgefäße wurden Thonstiefelektroden angewendet.

Auf die mittelbare Bestimmung des Axialstromes durch Subtraction der beiden Längsquerschnittsströme wurde verzichtet und der Axialstrom nur unmittelbar durch Ableitung der beiden Querschnitte gemessen.

Anstatt das centrale (proximale) Ende des Nerven durch ein Flöckchen rother Seide zu bezeichnen, wie Mendelssohn verfuhr, wurden alle Nerven so gelegt, dass das centrale Ende stets nach derselben Zimmerwand zu lag, so dass eine Verwechselung auch so vermieden wurde.

Eine Umlegung des Nerven mit folgender nochmaliger Messung des Stromes wurde hauptsächlich nur bei den Gehirnnerven ausgeführt. An diesen war der Axialstrom, zum Theil wohl in Folge der Kürze der untersuchten Stücke, oft so schwach, dass ein nicht compensirbarer Elektrodenstrom gegen ihn nicht verschwand, sondern sogar bisweilen stärker war als er. Da dann der durch den Elektrodenstrom vorhandene Ausschlag bei Zwischenschaltung des Nerven nur um eine gewisse Grösse verstärkt oder vermindert wurde, so war es zur Sicherstellung des daraus auf die Richtung des Axialstromes zu machenden Schlusses erwünscht, festzustellen, dass die Beeinflussung des Ausschlages nach Umlegung des Nerven um die gleiche Grösse in entgegengesetztem Sinne erfolgte.

Die Querschnitte habe ich für gewöhnlich ebenfalls durch Schnitt angelegt, theils mit einer feinen Scheere, theils mit einem Rasirmesser auf einer Korkplatte, entweder gleichzeitig an beiden Enden des U-förmig gelegten Nerven oder unmittelbar nach einander; dieser geringer Zeitunterschied hat, wie Mendelssohn festgestellt hat, keinen störenden Einfluss. Nur bei den Versuchen über die negative Schwankung wurden die Querschnitte durch Baumwollknoten angelegt, deren Fäden, mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt, dann den Elektroden angelegt wurden.

Bei der Ableitung von den geschnittenen Querschnitten hängt die Güte der Anlegung an die Elektroden natürlich sehr von der persönlichen Geschicklichkeit, darüber hinaus vom Zufall ab. Dies ist bei der Ableitung mit Baumwollknoten nicht der Fall. Dafür hat diese ihrerseits wieder den grossen Nachtheil, dass die Querschnittsanlegung, d. h. die Durchtrennung sämtlicher Nervenfasern, bei Weitem nicht so gründlich ist wie beim Schnitt. Diese schon von vornherein einleuchtende Thatsache geht aus einigen Probeversuchen deutlich hervor. Wurde nämlich ein N. ischiadicus

an seinen Enden von geschnittenen Querschnitten, in der Mitte von einem Knoten abgeleitet, so war der Knoten immer positiv zu jedem der beiden Schnitte, ob er nun früher oder später als diese angelegt war. Daher wurde die Querschnittsanlegung durch Knoten, wie gesagt, nur bei den Versuchen über die negative Schwankung angewendet, wo sie aus dem Grunde vorgezogen wurde, weil man dann den Nerven an seinen extrapolaren Enden ausspannen und die Reizelektroden zwischen den ableitenden besser anlegen kann.

Zu den Versuchen am N. ischiadicus und an den Rückenmarkswurzeln wurden Frösche, zu denen an Gehirnnerven Kaninchen benutzt.

Die Versuche wurden im Laufe des Sommers 1895 im physiologischen Institute zu Halle ausgeführt.

Ergebnisse:

Zu 1. Vordere Rückenmarkswurzeln vom Frosch habe ich, ebenso wie hintere, 13 untersucht, bin jedoch bisher noch nicht zu einer solchen technischen Fertigkeit gelangt, dass ich die Versuche für einwandfrei halten könnte.

Bei Untersuchung der Richtung des Axialstromes im N. ischiadicus fand ich Folgendes:

Tabelle I.

Theil des N. ischiadicus	Anzahl der Untersuchungen	Richtung des Stromes	
		absteigend	aufsteigend
Oberschenkeltheil	43	43	—
Dessen mittleres Drittel . . .	14	9	5
„ proximale Hälfte . . .	37	26	11
„ distale Hälfte	36	36	—
Stücke aus dem Plexus sacralis .	5	5	—
Zusammen:	135	119	16

Entgegen Mendelssohn's Ergebnissen zeigte sich also am Oberschenkeltheil sowie in dessen distaler Hälfte nie aufsteigender Strom.

Bemerkenswerth ist auch noch, dass die proximale Hälfte des Oberschenkeltheiles dann, wenn sie absteigenden Strom gab, eine wesentlich geringere Stärke desselben zeigte als die distale. Dies sieht man aus folgender Zusammenstellung:

Tabelle II.¹

Ganzer Oberschenkeltheil		Derselbe durchschnitten			
		proximale Hälfte		distale Hälfte	
		Abl.	Comp.	Abl.	Comp.
5	9	5	4	11	9
11	105	5	39	17	75
50	523	15	94	72	270
		20	40	31	97
28	140	7	5	84	230
38	235	10	0	81	232
17	55	2	0	30	70
49	330	26	45	65	190
40		0		40	
45		0		50	
51	260	38	85	61	135
15	160	5	0	30	110
20	200	2	0	26	90
26	260	6	7	40	155
		28	45	31	100
		5	150	28	500
		12	7	19	39
		33	45	56	95
		7	0	42	85

Doch muss ich darauf hinweisen, dass ich bei meinen ersten Versuchen den Fehler machte, dass ich nach Messung des Stromes im ganzen Oberschenkeltheil diesen einfach durchschnitt und dann die Ströme in den beiden Hälften prüfte. Dabei hatte dann das centrale Stück am peripheren, das periphere Stück am centralen Ende einen frischen Querschnitt. Dies Verhältniss könnte aber, wie wir unten sehen werden, die ganze Verschiedenheit der beiden Hälften, und zwar gerade so wie sie ist, erklären.

Da jedoch am mittleren Drittel, wo dieser Versuchsfehler nicht in Frage kommt, ebenfalls in $\frac{1}{3}$ der Fälle aufsteigender Strom anstatt des für gewöhnlich beobachteten absteigenden Stromes vorhanden war, so muss ich Mendelssohn's dahingehende Beobachtung (am N. ischiadicus in $\frac{3}{5}$ der Fälle absteigender, in $\frac{2}{5}$ aufsteigender Strom) bestätigen, kann jedoch hinzufügen, dass man dies nur bei Untersuchung des mittleren Drittels oder der proximalen Hälfte des Oberschenkeltheiles findet. Damit kann

¹ Abl. = Ablenkung in Scalentheilen; Comp. = Compensatorgrade des Rhéochords. Alles absteigender Strom.

ich gleichzeitig Mendelssohn's Bemerkung, dass „verschiedene Abschnitte des N. ischiadicus verschiedene Richtungen des Axialstromes darzubieten scheinen“, bis zu einem gewissen Grade bestätigen.

Worauf dies merkwürdige Verhalten beruht, wer weiss es! Eine Verschiedenheit des Zahlenverhältnisses der motorischen und sensiblen Fasern in den verschiedenen Abschnitten des N. ischiadicus, von der Mendelssohn spricht, ist in meinen Versuchen mit den beiden Hälften und dem mittleren Drittel des Oberschenkeltheiles vollkommen ausgeschlossen, da letzterer stets völlig astfrei war, mithin in seiner distalen Hälfte die verschiedenen Arten von Fasern in genau derselben Anzahl enthalten musste wie in der proximalen. Ich habe den N. ischiadicus stets erst unterhalb des Abganges der Oberschenkeläste abgeschnitten, nachdem ich jedoch vorher die untersten eine Strecke weit von dem Nervenstamme losgelöst hatte, was sehr leicht geht. Es sind dies die beiden kleinen Aeste für den M. biceps und den M. extensor cruris communis.

Ich habe einige Male auch den Tibialis und den Peroneus einzeln untersucht; stets habe ich in beiden absteigenden Strom gefunden.

In Tab. II habe ich ebenso wie unten in Tab. IV und VI die gemessene Anzahl von Compensatorgraden mitgetheilt und nicht die absoluten Werthe für die elektromotorische Kraft, da es hier und später ja nur auf die Vergleichung von solchen zwei Werthen ankommt, die an einem und demselben Nerven gewonnen sind, und das Verhältniss der beiden Werthe zu einander durch die Multiplication mit der gleichen Graduationsconstante ja nicht geändert wird. Da ich aber die Graduationsconstante bei jeder Versuchsreihe bestimmt und die absoluten Werthe berechnet habe, so stelle ich, um wenigstens einen Ueberblick zu geben, hier einige Durchschnittswerthe zusammen:

Tabelle III.

	Durchschnittlich
Graduationsconstante	0·000038 Raoult
N. ischiadicus, Oberschenkel	0·0060 „
„ centrale Hälfte	0·0013 „
„ periphere Hälfte	0·0046 „
„ mittleres Drittel	0·0032 „
Rückenmarkswurzeln	0·0021 „

Zu 2. Um die Frage nach dem Einflusse der Länge des Nerven auf die Stärke des Axialstromes zu entscheiden, verkürzte ich den Nerven

nach Messung seines Stromes durch Abtragung von beiden Enden auf etwa die Hälfte seiner Länge und maass den verbleibenden Strom. Die Ergebnisse waren folgende:

Tabelle IV.

Nr.	Länge des Nerven in Millim.	Ablenkung	Compensator	Nr.	Länge des Nerven in Millim.	Ablenkung	Compensator
1	17	15	25	6	10	61	100
	8	12	5		6	10	0
2	18	30	60	7	16	15	30
	10	4	0		9	4	5
3	18	25	80	8	20	27	90
	9	19	12		10	5	0
4	16	9	15	9	18	15	60
	8	3	0		9	10	10
5	20	39	160	10	18	28	70
	10	13	6		10	15	20

In allen Fällen hat also die elektromotorische Kraft beträchtlich abgenommen und zwar stets beträchtlich mehr als die Länge, oft bis zu 0, d. h. bis auf eine so geringe Grösse, dass schon 1 Compensatorgrad die Ablenkung umkehrte. Worauf diese ausserordentlich starke Abnahme beruht, weiss ich nicht.¹

Zu 3. Um die Frage nach dem Auftreten einer negativen Schwankung des Axialstromes bei Erregung des Nerven zu entscheiden, wurden dem Nerven Inductionsströme zugeleitet durch zwei unpolarisirbare Elektroden, die ihm in der Mitte seiner Länge möglichst nahe bei einander anlagen, während die durch Baumwollknoten hergestellten Querschnitte des ausgespannten Nerven mit den ableitenden Elektroden durch feuchte Fäden verbunden waren. Die Anordnung der Reizelektroden ganz in der Mitte möglichst nahe bei einander sollte verhindern, dass die Inductionsströme sich in merklichem Grade in das Galvanometer verzweigten. Man konnte ja freilich annehmen, dass die beiden einander entgegengesetzt gerichteten Inductionsschläge sich in ihrer Wirkung auf das Galvanometer aufheben würden; um so mehr, als der Wagner'sche Hammer in der Helmholtz'schen Abänderung angewendet wurde, wo beide Inductionsschläge annähernd gleich stark sind. In der That war die Wirkung der Inductionsströme auf das

¹ Dieselbe deutet wohl auf eine beim Wachsthum des Nerven mit der Länge desselben zunehmende Differenzirung seiner Substanz. Bernstein.

Galvanometer nicht merklich, wie sich aus Controlversuchen ergab. Hierzu wurde ein mit physiologischer Kochsalzlösung getränkter Baumwollfaden den vier Elektroden in gleicher Weise wie der Nerv angelegt. Nur im Augenblick der Oeffnung und Schliessung des Kurzschlusses zur secundären Spirale zeigte der Faden des Fernrohres auf der Scala einen kleinen Ruck.

Es ergab sich, dass auch der Axialstrom eine negative Schwankung erfährt bei Reizung des Nerven. Bei der geringen Grösse der Ablenkung, die der Axialstrom im Vergleich zum Längsquerschnittsstrom bewirkt, betrug die negative Schwankung freilich nur wenige Scalentheile, so dass es oft nur mit grosser Aufmerksamkeit möglich war, sie als solche zu erkennen.

Bei jedem Versuch wurde mittels einer Wippe ein Polwechsel der secundären Spirale vorgenommen. Die negative Schwankung war bei Vergleichung der beiden so gewonnenen Werthe entweder beide Male gleich oder dann stärker, wenn der Oeffnungsinductionsschlag im Nerven die gleiche Richtung hatte wie der Axialstrom.

Zu 4. a) Ueber die Zeit, nach der der Axialstrom verschwunden ist, habe ich nur zufällige Beobachtungen gemacht, die dahin gehen, dass der Strom im Allgemeinen nach 1 Stunde auf 0 abgesunken war. Nur einmal war er noch nach 2 Stunden vorhanden.

b) In folgenden Fällen wurde an Nerven, die keinen Strom mehr, oder nur schwachen Strom zeigten, durch beiderseitige Querschnittsanfrischung ein solcher wieder zur Erscheinung gebracht oder verstärkt.

Tabelle V.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Vor der Anfrischung . .	0	0	0	0	0	0	0	0	5	25	20
Nach der Anfrischung .	65	45	55	40	15	25	10	5	29	40	30
in Compensatorgraden											

c) Endlich habe ich die Wirkung der Anlegung nur eines frischen Querschnittes untersucht und die Ergebnisse in der folgenden Tabelle zusammengestellt. In dieser bedeutet c. H. centrale Hälfte des Oberschenkeltheiles des N. ischiadicus, p. H. periphere Hälfte desselben; in der Spalte „frische Querschnitte“ bedeutet „2“ zwei frische Querschnitte, „c“ ein frischer Querschnitt am centralen, „p“ ein frischer Querschnitt am peripheren Ende; in der Spalte „Richtung“ bedeutet „ab“ absteigend, „auf“ aufsteigend.

Tabelle VI.

Versuch	Lfd. Nr.	Zeit	Nerv	Frische Querschnitte	Länge des Nerven in Millim.	Richtung des Stromes	Ablenk. in Scalentheilen	Compensatorgrade
I.	1	n. 1/2 St.	c. H.	2		ab	38	85
	2		"	p		auf	30	60
II.	1	"	p. H.	2		ab	61	135
	2		"	p		"	41	65
III.	1	"	c. H.	2		"	5	0
	2		"	p		auf	5	6
IV.	1	"	p. H.	2		ab	30	110
	2		"	p		"	17	55
V.	1	n. 1 St.	"	2	14	"	40	155
	2		"	p	12	"	24	56
VI.	1	"	c. H.	2	12	"	6	7
	2		"	p	10	auf	33	125
	3		"	p	8	"	31	96
	4		"	2	6	ab	6	0
VII.	1		"	2	15	"	21	30
	2		"	—	15	auf	3	0
	3		"	p	12	"	7	25
	4		"	p	9	"	29	50
	5		"	p	7	"	35	35
VIII.	1		"	2		"	1	5
	2		"	c		"	1	0
	3		"	c		ab	26	50
	4		"	c		"	31	55
	5		"	p		auf	15	20
	6		"	c		"	9	8
IX.	1		mittl. Drittel	2	17	"	17	18
	2		"	c	13	"	6	2
	3		"	c	10	ab	6	0
X.	1		"	2	16	"	44	115
	2		"	—	16	—	0	0
	3		"	p		auf	29	65
XI.	1		p. H.	2	12	ab	31	100
	2		"	p		"	24	
	3		"	p		—	0	0
	4		"	p		auf	22	23
	5		"	c		ab	19	1

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Versuch	Lfde. Nr.	Zeit	Nerv	Frische Quer- schnitte	Länge des Nerven in Millim.	Richtung des Stromes	Ablenk. in Scalen- theilen	Compen- sator- grade
XII.	1	11 ^h 15'	mittl. Drittel	2		ab	33	80
	2	11 45	"	—		"	14	29
	3	12 15	"	—		"	9	4
	4	12 20	"	p		auf	30	96
	5	12 35	"	—		"	42	125
	6	12 45	"	c		ab	31	48
	7	1 10	"	p	14	auf		30
XIII.	1	1 17	"	2	19	ab	24	30
	2	4 10	"	—	19	auf	5	0
	3		"	p	17	"	91	205
	4		"	p	16	"	108	245
	5		"	p	15	"	84	165
	6		"	p	14	"	99	260
	7		"	c	13	"	57	110
	8	5 2	"	c	12	"	22	20
	9	5 8	"	c	12	—	0	
	10	5 13	"	—	12	ab	3	
	11	5 18	"	—	12	"	3	
	12	5 22	"	c	11	"	29	40
	13	5 30	"	c	10	"	40	65
	14	5 38	"	c	9	"	25	95
	15	6 3	"	—	9	"	42	145
	16	6 12	"	c		"	78	150
XIV.	1	11 0	"	2		"	5	
	2	11 2	"	—		auf	allmährl. steigend	
	3	11 5	"	—		"	24	85
	4	11 14	"	—		"	34	85
	5	12 26	"	—		ab	7	0
	6	12 32	"	c	13	"	65	145
	7	12 40	"	c	12	"	90	215
	8	12 50	"	c	10	"	77	185
	9	1 0	"	p	8	auf	28	55
	10	1 6	"	p	7	"	53	100
	11	n. 3. St.	"	—	7	ab	10	
	12		"	p		auf	3	
XV.	1	1 15	"	2	14	"	32	85
	2	4 20	"	—	14	ab	5	
	3		"	p		—	0	0
	4		"	c		ab	37	
	5		"	c		"	39	70
	6		"	—		"	18	
XVI. ¹	1		"	2		"	4	
	2		"	p		auf		
XVII.	1		"	2		ab	35	0
	2		"	p		"	1	
	3		"	p		auf	21	
	4		"	c		ab	31	

¹ Von einem curarisirten Frosch.

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

Versuch	Lfde. Nr.	Zeit	Nerv	Frische Quer- schnitte	Länge des Nerven in Millim.	Richtung des Stromes	Ablenk. in Scalen- theilen	Compen- sator- grade
XVIII.	1	12 ^h 30'	mittl. Drittel	2	14	ab	36	90
	2	1 18	"	—	14	"	24	50
	3	6 22	"	—	14	"	3	0
	4		"	p		auf	73	330
	5		"	p		"	85	275
	6		"	c		"	1	0
	7		"	c		ab	22	50
	8	7 25	"	c		"	24	70
XIX.	1	11 5	"	2		"	35	100
	2	12 28	"	—		"	45	125
	3	7 0	"	—		—	0	0
	4	7 4	"	p		—	0	0
	5	7 10	"	p		auf	3	
	6	7 12	"	c		ab	19	35
XX.	1	12 50	"	2	17	"	41	100
	2	12 58	"	—	17	"	9	40
	3	3 28	"	—	17	"	40	105
	4	3 36	"	p		auf	35	95
	5	3 48	"	—		"		160
	6	4 25	"	—		"		130
XXI.	1	12 12	"	2	19	ab	18	30
	2	12 30	"	—	19	"	6	5
	3	12 40	"	2	17	"	16	25
	4	4 43	"	—	17	"	5	0
	5	4 48	"	p		auf	33	80
	6	4 52	"	c		"	11	20
	7	5 13	"	c		ab	28	55
XXII.	1	11 0	"	2		auf	5	—
	2	12 48	"	c		ab	27	23
	3	12 53	"	p		"	15	10
XXIII.	1	1 2	"	2		"	35	125
	2	1 16	"	2		"	25	45
	3	1 20	"	p		auf	7	3
	4	1 24	"	c		ab	10	0
XXIV.	1	12 0	"	2	15	"	15	25
	2	12 30	"	—	15	"	9	10
	3	12 35	"	p	14	auf	11	20
	4	12 45	"	2	10	"	9	1 ¹
	5	1 0	"	—	10	ab	11	5
	6	1 4	"	p	9	auf	11	3
	7	1 10	"	c	8	ab	21	8
XXV.	1	11 0	"	2		auf	12	140
	2		"	—		"	25	180
	3	1 17	"	2		"	8	15
	4		"	c		ab	11	7
	5	1 30	"	2		"	11	0

¹ Vielleicht nur Elektrodenstrom.

Nach den verschiedenen Richtungen zusammengestellt:

Tabelle VII.

Frischer Querschnitt am	Vorher bestehender Strom	Fälle von		
		Ver- stärkung	Ver- minderung	Umkehrung
centralen Ende	ab	10	1	—
	auf	—	8	12
peripheren Ende	ab	—	8	19
	auf	10	2	—

Aus dieser Zusammenstellung erkennt man Folgendes:

Die Anlegung eines frischen Querschnittes am centralen Ende des Nerven bewirkt bei bestehendem, absteigendem Strom Verstärkung desselben, bei aufsteigendem Verminderung desselben oder häufiger Umkehrung der Stromesrichtung in die absteigende, d. h. sie schafft offenbar eine Verstärkung der negativen Spannung am angefrischten centralen Ende. — Nur in einem Falle wurde ein absteigender Strom um ein Geringes vermindert, indem der Einfluss der durch die Anfrischung erfolgenden Verkürzung überwog. Da nach den obigen Versuchen über die Wirkung der Verkürzung des Nerven auf den Axialstrom die Abnahme des Axialstromes durch dieselbe stets im Verhältniss zum früheren Zustande beträchtlich grösser ist als die Verkürzung; in dem vorliegenden Falle aber die Abnahme nur proportional der Verkürzung ist, so sieht man auch hier einen Einfluss in der angegebenen Richtung.

Die Anlegung eines frischen Querschnittes am peripheren Ende bewirkt bei bestehendem, absteigendem Strom eine Verminderung desselben oder häufiger eine Umkehrung der Stromesrichtung in die aufsteigende, bei bestehendem, aufsteigendem Strome eine Verstärkung desselben. Alle diese Veränderungen lassen sich wieder wie oben zurückführen auf eine Verstärkung oder Neuschaffung negativer Spannung am angefrischten peripheren Ende. — Für die zwei Fälle von geringer Verminderung eines bestehenden aufsteigenden Stromes gilt genau dasselbe was oben über den einen Fall von Verminderung eines absteigenden Stromes gesagt wurde.

Es zeigt sich das deutliche Gesetz, dass die Anfrischung eines Querschnittes in ihm negative Spannung erzeugt oder verstärkt, dass ein frischerer Querschnitt stärker negativ sich verhält als ein älterer. Genau dies hatte ja auch Engelmann gefunden, nur dass dort der ältere und der frischere Querschnitt nach einander mit dem unverletzten Gewebe, dem Längsschnitte, verglichen wurden, hier die beiden verschieden alten Querschnitte unmittelbar mit einander. — Je grösser der

Zeitunterschied zwischen dem Anlegen des einen und des anderen Querschnittes ist, um so grösser ist die elektromotorische Kraft; ist durch einseitige Querschnittsanfrischung ein Strom zur Erscheinung gekommen, so wird er noch stärker durch nochmalige Anfrischung desselben Endes, offenbar, weil der alte Querschnitt am anderen Ende jetzt im Verhältniss zum frischen noch älter ist als vorher.

Vielleicht hat auch das Abschneiden von $\frac{1}{2}$ bis 1 mm noch nicht die volle Wirkung und tritt diese erst bei 1 bis $1\frac{1}{2}$ mm ein. Auf diesem Umstande beruht wahrscheinlich auch die Thatsache, dass nicht in allen Fällen gleich nach der ersten Anfrischung der Strom im Nerven vom frischeren Querschnitt zum älteren gerichtet ist, sondern dass in $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{4}$ der Fälle der bestehende Strom zunächst nur ganz beträchtlich, oft bis zu 0, vermindert wird, und erst bei nochmaliger Anfrischung ein starker Strom in umgekehrter Richtung auftritt (vgl. als typische Beispiele XVIII, 6 und XVII, 2). Ob es dabei auch einer gewissen Zeit dazu bedarf, dass der bis dahin negative Querschnitt seinen Vorsprung in der Negativität dem anderen abtritt, wie es nach einigen Versuchen fast scheinen will (vgl. XIII, 7 bis 10), das will ich durchaus dahin gestellt sein lassen. Dass nach der Anfrischung thatsächlich noch ein Wettstreit beider Querschnitte fort-dauert, geht daraus hervor, dass auch noch nachträglich ohne jedes Zuthun der Spannungsunterschied bisweilen beträchtlich stärker wird (vgl. XII, 5; XIII, 15; XIV, 2; XX, 5), und dass bisweilen die Stromesrichtung sich sogar spontan umkehrt! (vgl. VII, 2; XIII, 2; XIV, 2 und 5; XV, 2).

Jedenfalls aber lässt sich stets schliesslich ganz nach Belieben, je nach Anlegung des Querschnittes, aufsteigender oder absteigender Strom herstellen, ganz gleich ob anfänglich absteigender oder aufsteigender Strom vorhanden war. Und zwar haben diese „künstlichen“ Axialströme, wenn wir sie so nennen wollen, in den meisten Fällen eine beträchtlich grössere absolute Kraft als der ursprüngliche „natürliche“ Axialstrom des betreffenden Nerven.

Zu 5. Welche Vorstellung sollen wir uns nun über die Ursache des Axialstromes machen? Auf Grund der oben bezeichneten Engelmann'schen Untersuchungen haben wir die Ueberzeugung gewonnen, dass der Längsquerschnittsstrom, also die Negativität des verletzten Nervenendes im Vergleich zum Längsschnitt, auf dem Absterben der durch die Verletzung geschädigten Ranvier'schen Theilstücke beruht. Die mit dem Zerfall der lebenden Substanz verknüpften lebhaften chemischen Vorgänge machen den Querschnitt negativ gegen den unverletzten Längsschnitt so lange, wie das Absterben dauert. Hat dieses am nächsten Schnürring Halt gemacht, so herrscht wieder Ruhe, der elektrische Spannungsunterschied ist verschwunden.

In ganz entsprechender Weise erklärt sich nun in obigen Versuchen mit einseitiger Querschnittsanfrischung die Negativität des frischen Querschnittes gegenüber dem älteren. Hier tritt an die Stelle des Längsschnittes der ältere Querschnitt. Während an dem frisch angelegten Querschnitte das Absterben mit voller Wucht einsetzt, ist es an dem älteren schon zum grossen Theile abgelaufen.

Woher kommt aber die Negativität des einen Querschnittes gegen den anderen, wenn beide gleichzeitig angelegt sind? Worauf beruht das merkwürdige Phänomen des eigentlichen, des „natürlichen“ Axialstromes? Nun, am wahrscheinlichsten ist von Hypothesen immer die einfachste: Könnte der Axialstrom nicht auf derselben Ursache beruhen wie die in obigen Versuchen erzeugten „künstlichen“ Axialströme, auf einer Verschiedenheit des Absterbens der beiden Querschnitte? Dort ist der frische Querschnitt stark negativ gegen den älteren, weil er lebhaft abstirbt, der andere nur noch wenig; könnte nicht hier der eine Querschnitt schwach negativ sein gegen den anderen, weil er ein wenig lebhafter, in etwas schnellerem Tempo, abstirbt? Nehmen wir an, es wäre so. Aber weshalb stirbt der eine Querschnitt schneller ab, und weshalb thut dies gesetzmässig immer ein ganz bestimmter der beiden Querschnitte? Das ist die Frage. Prüfen wir einmal an einem Beispiele, welches Ende denn das negative, das lebhafter absterbende ist! Bei rein motorischen Nerven, wie sie Mendelssohn in den Muskelästen des Ischiadicus vom Kaninchen untersucht hat, liegen die Verhältnisse am einfachsten. Hier beobachtete Mendelssohn stets aufsteigenden Strom. Also war das distale Ende das negative, das lebhafter absterbende. Wie kommt das? Mendelssohn richtete bei Aufstellung seiner Regel sein Augenmerk auf das Nächstliegende, die Richtung der physiologischen Wirksamkeit, und sagte, die Richtung des Axialstromes sei dieser entgegengesetzt. Damit konnte er seine Versuchsergebnisse sehr gut zusammenfassen, und weiter hatte er auch nichts gewollt. Wir aber fragen, in Fortsetzung obiger Hypothese, natürlich: In welcher Weise könnte denn die Verschiedenheit des Absterbens der beiden Enden mit der Verschiedenheit der Richtung der physiologischen Wirksamkeit zusammenhängen? Und weil der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse uns nicht ermöglicht, dazwischen einen ursächlichen Zusammenhang aufzubauen, so befriedigt uns diese Regel auf die Dauer nicht. Wieso sollte das proximale Ende des motorischen Nerven deshalb langsamer absterben, weil es nach derjenigen Richtung lag, woher im Leben immer die functionellen Erregungen kamen? Daraus können wir uns keinen Vers machen. Aber etwas Anderes kommt auch noch aus derselben Richtung, das ist der trophische Einfluss von der Zelle des Neurons her, vom Vorderhorn des Rückenmarkes. Und dies giebt uns in der That einen Fingerzeig. Denn die grössere oder

geringere Neigung zum Absterben hängt, wie beim ganzen Menschen, so doch wohl auch beim einzelnen zelligen Element in erster Linie von dem Ernährungszustande ab. Wäre es nicht denkbar, dass das dem trophischen Centrum, der Zelle, nähere Ende der Faser deshalb weniger hinfällig ist als das andere, weil es in Folge dieser Nähe mit einem oder mehreren Ernährungsstoffen besser ausgestattet ist? Dies wären vielleicht nicht gerade „Nahrungsstoffe“ im gewöhnlichen Sinne, denn das tägliche Brot so zu sagen bekommen die Nervenfasern natürlich von den Blutgefässen des betreffenden Nerven und nicht von der Zelle des Neurons her; es könnten vielmehr jene belebenden Stoffe sein, die eben den trophischen Einfluss unterhalten (falls wir diesen nicht bloss als einen „Tonus“¹ ansehen sollen), jene Träger der Lebensenergie, die, dem Kern eigenthümlich und nur von ihm erzeugbar, dem Axencylinder, als einem Ausläufer der Neuronzelle, von dieser her kommen müssen und in ihm deshalb vielleicht, je näher der Zelle, je reichlicher vorhanden sind. Denn den Axencylinder müssen wir von den Bestandtheilen der Nervenfasern doch offenbar als dasjenige ansehen, was nach der Verletzung durch sein Absterben den Querschnitt negativ macht. Denn er ist auf dem Querschnitt einer Nervenfasern das einzige Protoplasma, das Uebrige ist Horn, Myelinfett u. s. w.; er ist das vornehmlich „Lebende“, also auch dem Sterben in erster Linie unterworfen.

Dass die Neuronzelle einen trophischen Einfluss auf den Nerven hat, dass dieser degenerirt, sobald er von ihr getrennt wird, ist ja bekannt. Es würde unsere obige Hypothese sehr stützen, wenn es sicher wäre, dass die Degeneration in den von der Neuronzelle entferntesten Strecken der abgetrennten Faser beginnt und zu der Durchtrennungsstelle hin fortschreitet. Leider ist dies nichts weniger als sichergestellt. Die einen Beobachter haben eine distalwärts fortschreitende Degeneration gesehen, die anderen eine proximalwärts fortschreitende, die dritten und meisten haben eine gleichzeitig an distal und proximal gelegenen Nervenstrecken auftretende Degeneration beobachtet. Es ist nicht unmöglich, dass die ersten gerade Fasern mit distalwärts gelegenen trophischen Centrum (vgl. unten), die anderen solche mit proximalem trophischen Centrum, die letzten endlich Nerven mit beiden Faserarten untersucht haben.

Gleichwohl brauchte es unserer Hypothese auch nicht gerade zu widersprechen, wenn die Degeneration wirklich in der ganzen Länge einer und derselben Nervenfasern gleichzeitig auftritt. Denn einmal spielt als Ursache der Degeneration ausser dem Wegfall des trophischen Einflusses auch wohl noch der Wegfall der normalen Function eine Rolle, der ja alle Strecken einer Nervenfasern gleichmässig betrifft. Ferner könnte sich bis zum Eintritt der Degeneration, die ja erst nach Tagen oder Wochen erfolgt, der

Unterschied in dem trophischen Zustande der Nervenfaserstrecken ausgeglichen haben.¹

Mag also die trophische Verschiedenheit der verschieden weit vom trophischen Centrum entfernten Nervenstrecken auch nach der Trennung von diesem eine dauernde sein und in einem von Strecke zu Strecke fortschreitenden Auftreten der Degeneration ihren anatomischen Ausdruck finden, oder mag die trophische Verschiedenheit nur unmittelbar nach der Trennung vom Centrum noch bestehen, in beiden Fällen wird sie zu dieser letzteren Zeit, um die es sich für uns handelt, vorhanden sein. Und ist sie vorhanden, so ist es doch möglich, dass die „Demarcation“, das Absterben des verletzten Ranvier'schen Theilstückes, das der Verletzung sich unmittelbar anschliesst und seine Ursache nicht in der Trennung von der Neuronzelle, sondern in der Verletzung als solcher hat, dass dies an den beiden Enden eines herausgeschnittenen Nervenstückes in Folge dieser trophischen Verschiedenheit der beiden Enden verschieden schnell vor sich geht.

Wenn wir im Lichte der vorstehend entwickelten Hypothese nun noch einmal die Thatsache betrachten, dass die „künstlichen“ Axialströme oft viel stärker sind als die „natürlichen“ an denselben Nerven, und dass diese durch jene ganz verdeckt werden, so scheint sie uns jetzt ganz erklärlich. Denn wenn der eigentliche Axialstrom ebenfalls nur auf Verschiedenheit der Absterbeintensität beider Querschnitte beruht, so wird der feine Unterschied, den darin zwei gleich frische Querschnitte eines Nerven darbieten, natürlich gänzlich verwischt, wenn man die beiden Querschnitte zunächst so und so weit absterben lässt und dann den einen noch einmal anfrischt. Dann ist der Unterschied natürlich sehr gross, und das verschiedene Tempo des Absterbens kann nicht mehr zum Ausdruck kommen, da es sich bereits um ganz verschiedene Stadien dieses Vorganges handelt, deren Verschiedenheit von beherrschendem Einfluss ist.

Auch die Abnahme der Stärke des Axialstromes bei Verkürzung des Nerven (vgl. Tab. IV) würde zu obiger Hypothese sehr gut stimmen. Denn,

¹ Ich will einen Vergleich machen. In der Mitte einer grossen kreisförmigen Glasplatte, die in einem Raume mit getrockneter Luft genau wagerecht aufgestellt ist, sprudelt aus einem Loche derselben absoluter Alkohol hervor, und zwar in der Zeiteinheit eine gewisse Menge, die gerade der Verdunstung auf der ganzen Platte in derselben Zeit entspricht, so dass die ganze Platte dauernd feucht bleibt, aber auch nichts mehr herunterläuft. Dann ist natürlich an einer Stelle je mehr Alkohol vorhanden, je näher sie der Mitte liegt. Drehe ich nun plötzlich den Hahn in dem den Alkohol von unten zuführenden Rohre zu, so wird in einer sehr kleinen Anfangszeit immer noch an einer der Mitte näheren Stelle mehr Alkohol sein als an einer ferneren. Später wird sich der Alkohol gleichmässig vertheilt haben, und die ganze Platte wird nach Ablauf einer gewissen Zeit gleichzeitig trocken sein.

wenn die Ursache des Axialstromes darin liegt, dass das eine Ende des Nerven dem trophischen Centrum näher lag, das andere weiter, so muss natürlich der Spannungsunterschied der beiden Querschnitte um so grösser sein, je weiter von einander sie liegen, selbstverständlich unter der Voraussetzung, dass sie jedesmal beide gleichzeitig angelegt sind.

Kehren wir jetzt zu unserem Beispiel zurück, von dem wir ausgingen, zu den Muskelästen. Wenn hier ein aufsteigender Axialstrom besteht, so geht derselbe, da die Neuronzelle im Vorderhorn des Rückenmarkes liegt, in der Richtung zur Zelle hin, er ist also „cellulipetal“. Sehen wir zu, ob dies für die übrigen Fälle auch zutrifft.

Für hintere Wurzeln, N. opticus und olfactorius liegen die trophischen Centren peripher (für letztere beiden in den Ganglienzellen der Retina und in den Zellen der Riechschleimhaut), es wäre also absteigender Strom zu erwarten und ist von Mendelssohn in der That stets beobachtet worden.

Die vorderen Wurzeln haben, ebenso wie die Muskeläste, das trophische Centrum proximalwärts, sie müssten also aufsteigenden Strom geben; ein solcher fand sich auch thatsächlich in Mendelssohn's Versuchen in der Mehrzahl der Fälle.

Bei den peripheren, gemischten Nervenstämmen treten motorische und sensible Fasern zusammen; für erstere liegt das trophische Centrum im Vorderhorn des Rückenmarkes, also proximalwärts; für letztere liegt es zum Theil im Spinalganglion, zum Theil auch im Rückenmark,¹ also in beiden Fällen ebenfalls proximalwärts. Danach müssten gemischte Nerven und auch rein sensible aufsteigenden Strom geben, ebenso wie es die Muskeläste thun. Wenn wir also bei dem N. ischiadicus im Gegentheil ausnahmslos absteigenden Strom beobachten, so scheint es, als ob diese Thatsache der „trophischen Regel“ unrecht giebt. Doch vielleicht lässt sich der absteigende Strom mit dieser Regel nur deshalb nicht in Einklang bringen, weil unsere Voraussetzungen über die Lage der trophischen Centren falsch sind? Auch von den sog. „sensorischen“ Nerven, d. h. den Nerven des Gesichts, Gehörs, Geruchs und Geschmacks, glaubte man früher, dass sie ihr trophisches Centrum centralwärts hätten; und dann wurde nach und nach, wenigstens für die drei ersten, nachgewiesen, dass die Fasern dieser Nerven vielmehr zu Neuronen gehören, deren Zellen in der Peripherie liegen, in den Organen, in denen die Erregung der Faser entsteht. Angesichts dessen wäre es eigentlich schon von vornherein wunderbar, wenn

¹ Vgl. Joseph, Zur Physiologie der Spinalganglien. *Dies Archiv.* 1887. Physiol. Abthlg. S. 296 ff., insbes. S. 306 u. 307.

der fünfte Sinn, der Hautsinn, von dieser Anordnung eine Ausnahme machen sollte, um so mehr, als wir phylogenetisch doch eine Entstehung des Gesichts- und Gehörssinnes aus dem Hautsinn annehmen, durch örtliche Verfeinerung der Empfindung der Haut für Wärme im ersteren Falle, der Empfindung der Haut für Druck im anderen Falle. Der erste, der die Behauptung aufstellte, dass für diejenigen Nervenfasern, die den Hautsinn in seinen verschiedenen Formen vermitteln, ebenfalls die Neuronzellen in der Peripherie, also in der Haut, liegen, war F. Krause.¹ Er bezeichnete die Wagner-Meissner'schen Tastkörperchen als solche trophischen Centren, jene Endorgane, von denen die einen² in der Wärme, die anderen im Druck ebensogut ihren homologen Reiz haben wie die Stäbchen- und Zapfenzellen der Netzhaut im Licht, die Haarzellen des Corti'schen Organs im Schall, indem sie bewirken, dass die druckempfindenden Fasern nur durch Druck, nicht durch Wärme, die wärmeempfindenden nur durch Wärme, nicht durch Druck erregt werden. Krause kam zu seiner Behauptung zunächst auf Grund einer zufälligen Beobachtung an einem amputierten Nerven. Als er an einem schon früher einmal amputierten Beine von neuem amputiren musste, und nun das dabei entfernte Stück des N. ischiadicus untersuchte, fand er darin einen sehr grossen Theil der Fasern degenerirt, obwohl dafür nach den bisherigen Kenntnissen gar keine Veranlassung vorlag. Es stellte darauf entsprechende Durchschneidungsversuche an Kaninchen an und fand hier stets denselben Befund. Danach würden also wahrscheinlich in einem gemischten Nerven alle Fasern, die dem Hautsinn dienen, d. h. alle „sensorischen“ Fasern, ihr Centrum distalwärts haben, während es proximalwärts bei den motorischen und den schmerzempfindenden, den „sensitiven“ Fasern läge. Nun erscheint es doch keineswegs ausgeschlossen, dass die Fasern des Hautsinnes im Ischiadicus an Zahl die Mehrheit hätten. In diesem Falle wäre aber der absteigende Strom in demselben auch nach der trophischen Regel erklärlich. Krause hat geschätzt, dass die im centralen Stumpf degenerirten Fasern ungefähr die Hälfte aller Fasern seien; wenn unsere Regel vom cellulipetalen Strom stimmen sollte, so müssten es etwas mehr als die Hälfte sein.

Somit wäre es sehr wohl möglich, wenn auch noch unentschieden, dass die trophische Regel den Thatsachen vollständig entspricht. Dies wäre nun

¹ Vgl. F. Krause, Ueber aufsteigende und absteigende Nervendegeneration. *Dies Archiv.* 1887. Physiol. Abthlg. S. 370 ff., insbes. S. 375.

² Ich sage so, obgleich ja wohl verschiedene Arten von Nervenendigungen Wärme und Druck empfinden, weil ich die von Anderen schon oft behandelte Frage als zu weit führend hier nicht erörtern will, welche der bisher beschriebenen Arten von Endigungen dem einen und welche dem anderen Zwecke dienen.

noch kein Vorzug vor der Mendelssohn'schen Regel, da diese zu den bisher beobachteten Thatsachen ebenso gut passt. Die functionelle Erregung der Faser kommt eben fast in allen Fällen aus derselben Richtung wie der trophische Einfluss. Der Vorzug der trophischen Regel liegt vielmehr, falls sie stimmt, in der Befriedigung des Causalitätsbedürfnisses. Eine experimentelle Entscheidung zwischen beiden Regeln könnte nur an schmerzempfindenden Nerven erfolgen. Hier würde die Richtung des Axialstromes nach beiden Regeln verschieden sein: Der cellulipetale Strom würde aufsteigend, der der physiologischen Wirksamkeit entgegengesetzte absteigend sein. Doch giebt es wohl solche schmerzempfindenden Fasern, aber nicht ganze Nerven, die nur aus solchen zusammengesetzt sind. Am ehesten erscheint noch der Trigeminus zu einer solchen entscheidenden Untersuchung geeignet; wenn in irgend einem Nerven, so müssen in ihm reichlich schmerzempfindende Fasern vorhanden sein, da ja in seinem Verbreitungsbezirk die heftigsten Schmerzen auftreten, die überhaupt vorkommen. Gleichzeitig sind die beiden ersten Aeste des Trigeminus frei von motorischen Fasern, so dass ein etwaiger aufsteigender Strom nicht von solchen herrühren könnte. Endlich haben wir am Trigeminus die Möglichkeit, ihn auch central von seinem Ganglion zu untersuchen. Dort ist nach beiden Regeln absteigender Strom zu erwarten. Findet sich dieser, gleichzeitig aber peripher vom Ganglion ein aufsteigender Strom, so ist der Einfluss des Ganglions, als trophischen Centrums der „sensitiven“ Fasern, auf die Richtung des Axialstromes deutlich und die functionelle Regel widerlegt. Ergiebt sich dagegen absteigender Strom auch peripher vom Ganglion, so bleiben natürlich vorläufig beide Regeln im Recht, ebenso wie am N. ischiadicus.

Als Versuchsthier bietet sich das Kaninchen, bei dem der Stamm des N. trigeminus nach Abgang des dritten Astes, sowie der zweite Ast des Trigeminus (R. maxillaris sup.) durch ihre Dicke zur Untersuchung geeignet und auch zweifellos so gut wie ausschliesslich centripetalleitend sind. Beim Kaninchen bildet der N. trigeminus von der Abgangsstelle des dritten Astes (R. maxillaris inf.) dicht hinter dem Ganglion Gasseri bis zur Stelle der Theilung in R. ophthalmicus und R. maxillaris sup. einen dicken, etwa 1 cm langen Nervenstamm, der von Dura eingeschlossen und zum Theil von Knochen bedeckt, an der Schädelbasis liegt.¹

Ich stelle nunmehr die Ergebnisse meiner Untersuchungen an diesen Nerven von 10 Kaninchen zusammen. Ausser den oben genannten Theilen des Trigeminus untersuchte ich meist noch den Opticus und Oculomotorius, sowie gelegentlich den Ischiadicus.

¹ Vgl. W. Krause, *Anatomie des Kaninchens*. S. 310. Fig. 132.

Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

Tabelle VIII.¹

Unter- suchter Nerv	Kaninchen																Zu- sammen						
	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10				
	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	ab	auf	
Trig. I + II central v. Ganglion			auf				ab	ab	ab	ab	ab	0	ab	ab	ab		ab	0				9	1
Trig. I + II peripher v. Gangl.	auf						auf	auf	auf	auf	„	0	auf	0	0	0	„	ab	auf	auf		3	8
Trigem. II	ab	auf			ab	ab	„	„	ab		„	auf	ab	0	auf	ab	„	auf	„	„		8	8
Opticus . .			ab	ab	auf	auf	„	„	auf	ab	„	0	„	ab	„	„	„					8	6
Oculomot.	auf		auf		ab		„	„	ab		auf				ab							3	5
Ischiadicus							ab	ab					„	„								4	—

Wie man sieht, waren die Ergebnisse sehr schwankend. Immerhin zeigt sich im Trigeminus peripher vom Ganglion ein deutliches Ueberwiegen der Fälle von aufsteigendem Strom zu Gunsten der trophischen Regel und zu Ungunsten der Mendelssohn'schen. Im zweiten Ast ist aufsteigender Strom nur in der Hälfte der Fälle vorhanden. Ob dieser Unterschied darauf beruht, dass der zweite Ast nicht mehr die secretorischen Fasern für die Thränendrüse enthält, die aus dem Stamm in den ersten Ast übergehen, bleibe dahingestellt.

Der Trigeminusstamm central vom Ganglion, von dem die motorische Wurzel stets abgelöst wurde, zeigt bis auf eine Ausnahme stets absteigenden Strom, auch in denjenigen Fällen stets, wo in obigen beiden Nervenstücken aufsteigender Strom beobachtet wurde. Dies ist immerhin sehr bemerkenswerth und spricht zu Gunsten der trophischen Regel. Denn da die Nervenfasern des Trigeminusstammes vor und hinter dem Ganglion offenbar an Zahl und Functionsrichtung gleich sind, so kann eine Verschiedenheit der Stromesrichtung vor und hinter dem Ganglion seine Ursache nur darin haben, dass dasselbe für den central von ihm gelegenen Abschnitt abwärts, für den peripher von ihm gelegenen aufwärts liegt.

Doch das schwankende Ergebniss am Opticus und Oculomotorius, also an Nerven, an denen Mendelssohn stets constante Ergebnisse hatte, lässt den Verdacht aufkommen, dass Versuchsfehler vorliegen.

¹ ab = absteigender Strom, auf = aufsteigender Strom.

Solche Versuchsfehler könnten darin bestehen, dass ein oder der andere Nerv gequetscht zur Untersuchung gekommen ist. Dies erscheint schon wahrscheinlich, wenn man die Art und Weise bedenkt, in der die Nerven zur Untersuchung gewonnen werden mussten.

Der Stamm des N. trigeminus musste nach Wegbrechung einer Knochen-
decke aus der Dura herausgeschält werden, der R. maxillaris sup. musste
aus seiner Einkerbung am vorderen Ende hervorgezogen, der N. opticus aus
seiner Scheide und dem Augenhöhlenfett herausgeschnitten, der Oculomotorius
ebenfalls gefasst und scharf präpariert werden. Dazu kommt, dass Alles
schnell gemacht werden muss, um die Nerven möglichst frisch zur Unter-
suchung zu erhalten.

Wenn also unter diesen Umständen trotz der grössten Sorgfalt eine
Zerrung oder Quetschung der Nerven schon von vornherein beinahe un-
vermeidlich schien, so musste das Schwanken des Versuchsergebnisses am
Opticus und Oculomotorius einen solchen störenden Einfluss so gut wie
sicher machen.

Denn eine Quetschung des Nerven konnte sehr wohl, wenn sie nur
eine Seite betraf, nach obigen Versuchen mit einseitiger Querschnitts-
anfrischung, die Richtung des ursprünglichen Axialstromes in die entgegen-
gesetzte verkehren. Dies war um so eher möglich, als, wie schon oben
bemerkt wurde, die elektromotorische Kraft des Axialstromes an den Gehirn-
nerven meist sehr gering war.

In Folge dieser Erwägungen habe ich die Versuche an Hirnnerven
vorläufig abgeschlossen. Andere geeignete, d. h. rein centripetalleitende
Nerven peripher vom Ganglion bieten sich zunächst nicht. Deshalb bleibt
es übrig zu versuchen, ob sich die oben über die Beziehung der Richtung
des Axialstromes zum Neuron aufgestellte Hypothese auf einem anderen
Wege bestätigen lässt.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich meinem verehrten Lehrer,
Hrn. Prof. Dr. Bernstein, meinen wärmsten Dank aus für die vielen
Anregungen und Rathschläge, durch die er meine Arbeit jeder Zeit in
liebenswürdigster Weise zu fördern suchte. Insbesondere hinsichtlich der
Frage, ob und wie die Verschiedenheit der Richtung des Axialstromes sich
mit unseren Kenntnissen vom Neuron in Verbindung bringen lässt, ver-
danke ich ihm die vielfachsten Anregungen.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1897—1898.

V. Sitzung am 14. Januar 1898.¹

1. Hr. A. LÖEWEY demonstirt einen zur Analyse der Blutgase bestimmten Apparat. Er besteht (s. Figur) aus einem mit gläserner Vorder- und Rückwand versehenen Wasserkasten aus lackirtem Eisenblech, innerhalb dessen sich zwei 5^{mm} von einander entfernte, dickwandige, calibrirte Glasröhren befinden. Sie sind oben durch Glashähne zu schliessen, durchsetzen unten den Boden der Wanne und communiciren unter Einschaltung eines Y-Rohres und eines starken Gummischlauches mit einer Füllkugel, durch deren Hebung bezw. Senkung sie mit Quecksilber gefüllt oder entleert werden könne. — In der Wanne befindet sich ausserdem ein in $\frac{1}{10}^{\circ}$ C. getheiltes Thermometer und ein bis auf den Boden reichendes Glasrohr, das mit einem Gebläse in Verbindung steht und ein Durchlüften des Wassers zum Zweck des Temperatenausgleichs ermöglicht.

Das in der Figur rechts stehende Rohr dient der Aufnahme des zu analysirenden Gases. Es ist ursprünglich mit Hg gefüllt. Sein oberes, capillares, gleichfalls mit Hg gefülltes Ansatzstück wird durch ein capillares Gummischlauchstück mit dem kurzen Rohr in Verbindung gesetzt, das in der kleinen Quecksilberwanne steht, die sich auf dem verschiebbaren Tischchen rechts an der Wanne befindet. Die Verbindung beider Röhren wird durch eine (in der Figur nicht gezeichnete) mit Flüssigkeit gefüllte Manschette gesichert, die sich über die Verbindungsstelle schieben lässt.

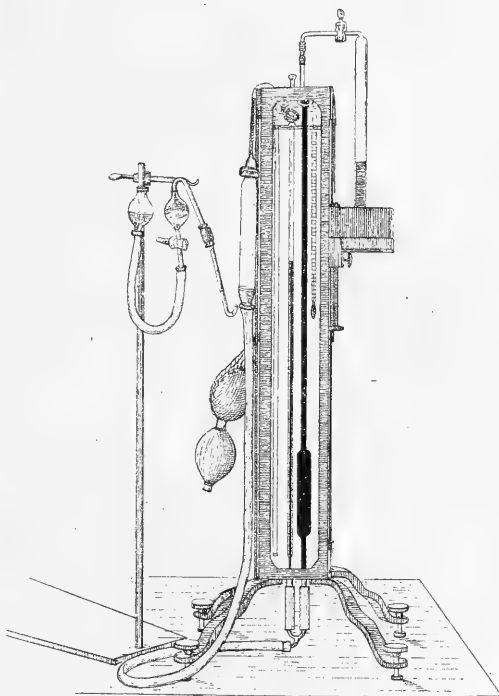
Das kurze Rohr enthält das durch Auspumpen gewonnene Gas. Dieses wird nach Oeffnung der Glashähne durch Senkung der Füllkugel in das „Analysenrohr“ rechts in der Wanne hineingesogen und durch Fernrohrablesung sein Volum gemessen. Zugleich wird die Wassertemperatur mit Hülfe des eingesenkten Thermometers notirt. — Dem Zwecke der Reduction des gefundenen Volums auf seinen Normalzustand dient das zweite Rohr links in der Wanne. Es enthält ein Quantum atmosphärischer Luft ein für

¹ Ausgegeben am 26. März 1898.

alle Mal abgesperrt, dessen Volum bei 0° , 760^{mm} Bar., und Trockenheit bekannt ist. Dieses Luftquantum steht unter denselben Bedingungen der Temperatur und des Barometerdruckes wie das zu analysirende, nur der absolute Druck, unter dem es steht, weicht von dem im Analysenrohre ab und zwar um die Höhendifferenz der beiden Menisken.

Mit Hülfe dieser Höhendifferenz lässt sich nun eine relativ einfache Formel entwickeln, durch die die Reduction auf den Normalzustand möglich ist.

Die Gasmenge wird dann durch Heben der Füllkugel in das kurze Rohr zurückgetrieben, in dieses von unten her mittels gekrümmten Capillarrohres etwas Kalilauge gebracht und eine schnelle Absorption der Kohlensäure durch mehrmaliges Hin- und Hertreiben des Gases in's „Analysenrohr“ und zurück bewirkt. Es folgt eine erneute Ablesung der Menisken in den beiden Röhren in der Wanne und des Thermometers und die Reduction wie vorher. Das Gas wird wiederum in das kurze Rohr zurückgetrieben und nun mittels des kleinen, links neben der Wanne befindlichen Apparates, dessen Anordnung ich Hrn. Prof. Zuntz verdanke, pyrogallussaures Alkali in das Rohr gebracht, und durch wiederholtes Hin- und Hertreiben des Gases die Sauerstoffabsorption ausgeführt. Neue Ablesung der Menisken nach Uebertreibung des Gasrestes in das Analysenrohr und Reduction.



Auf Grund einer grossen Reihe von Analysen glaube ich sagen zu können, dass die Handhabung des Apparates eine bequeme und einfache ist, die Analysen genügend exacte Resultate geben und schnell auszuführen sind.

Wegen einer Reihe von Einzelheiten in der Handhabung, der theoretischen Begründung der Reductionsformel, der Zuverlässigkeit des Apparates sei auf die ausführliche Mittheilung verwiesen.

2. Hr. N. ZUNTZ hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Fettbildung aus Eiweiss nach den auf seine Anregung ausgeführten Versuchen von Dr. Oswaldo Polimanti.

Bei Fröschen, welchen die Fettkörper und die Geschlechtsdrüsen und damit die Hauptvorrathsstätten des Fettes im Körper ausgeschnitten waren,

trat nach Vergiftung mit Phosphor regelmässig eine Vermehrung des Fettes auf, so dass angesichts des geringen Glykogenvorrathes solcher ausgehungerten Thiere eine Fettbildung aus Eiweiss kaum von der Hand zu weisen ist. Vortragender bespricht eine Anzahl bereits in seinem Laboratorium vorbereitete Controlversuche, welche er zur Sicherung des von Polimanti gefundenen Resultats für wünschenswerth hält.

VI. Sitzung am 28. Januar 1898.

Hr. D. HANSEMANN hält den angekündigten Vortrag: Ueber den Einfluss des Winterschlafes auf die Zelltheilung.

Es ist Ihnen bekannt, dass in früherer Zeit allgemein die Anschauung verbreitet war, dass die Zellen durch das Leben der Individuen verbraucht würden und einer permanenten Regeneration unterworfen seien. Reste dieser Vorstellung haben sich bis in die neueste Zeit hinein erhalten. Es ist jedoch seit der Entdeckung der Karyokinese durch zahlreiche Forscher festgestellt worden, dass nur ein Theil der Zellarten eine sogenannte physiologische Regeneration besitzt, während die übrigen als Dauerzellen zu betrachten sind, soweit sie nicht pathologischen Processen unterliegen. Ich selbst habe mich insofern an diesen Studien betheiligt, als ich diese Verhältnisse vorzugsweise beim Menschen studiren konnte. Dabei habe ich die Vermuthung ausgesprochen, dass diejenigen Zellarten eine physiologische Regeneration besitzen, die direct durch äussere mechanische, thermische oder chemische Reize getroffen werden, während die übrigen, speciell auch die rein secretorischen Abschnitte der echten Drüsen, eine solche Regeneration nicht aufweisen. War diese Vermuthung richtig, so musste die physiologische Regeneration vollständig aufhören, wenn man alle solche äusseren Reize auszuschliessen im Stande ist. Das ist nun experimentell bei den meisten Thieren nicht möglich. Dagegen hat die Natur durch den Winterschlaf bei manchen Thieren einen solchen Zustand geschaffen. Die Nahrungsaufnahme hört dabei ganz auf. Die Athmung ist auf's Aeusserste reducirt und sehr abgeflacht, so dass auch die Bewegung auf ein Minimum beschränkt ist. Der Darm wird ganz leer und eine Defäkation findet nicht mehr statt.

Zunächst habe ich mit Marmelthieren gearbeitet. Ich bekam zwei männliche, gut genährte Individuen direct aus Zermatt geliefert, die Ende October bereits in einem somnolenten Zustande hier ankamen. Sie bauten sich aus Wolle und Heu in einer Kiste ein muffartiges Nest, kamen noch einige Male zum Vorschein, um Nahrung aufzunehmen, waren aber vor Mitte November vollständig eingeschlafen, und zwar so fest, dass man sie herausnehmen, die Athmung zählen und Temperaturmessungen im After vornehmen konnte. So blieben sie möglichst ungestört bis Ende Februar in einem kalten Kellerraume. Um diese Zeit wurde das eine Thier durch einen Schlag auf den Kopf getödtet. Die zuerst versuchte Chloroformnarkose schlug fehl, da dieselbe bei den zwei bis drei Athemzügen in der Minute nicht zu Stande kam. Von sämmtlichen Organen wurden sofort Theile in Sublimat und Flemming'scher Lösung fixirt und besondere Auf-

merksamkeit auf diejenigen Organe verwendet, die physiologische Mitosen erwarten liessen, also in erster Linie die Epidermis, die Schleimhäute, Darm und Oesophagus, Hoden (über die Befunde am Hoden habe ich schon früher in dieser Gesellschaft berichtet) u. s. w. Das Resultat war, dass nirgends eine Zelltheilungsfigur aufgefunden wurde, und so schien meine Vermuthung durch diese Untersuchung eine Bestätigung zu finden.

Aber es war noch ein Bedenken dabei. Die Temperatur der Thiere, im After gemessen, zeigte dieselben Grade wie die umgebende Luft. Bei zwei Messungen betrug dieselbe ein Mal 3° , ein Mal 5° C. Es konnte also die niedrige Temperatur die Ursache des Mitosenmangels sein. Das zweite überlebende Thier, das später im Frühjahr, nachdem es Wochen lang wieder munter war, getödtet wurde, zeigte alle die Mitosenbefunde, wie man sie bei anderen Thieren gewöhnt ist zu sehen.

Um diesem Einwand zu begegnen, machte ich in den beiden folgenden Wintern Versuche an 14 Igel. Dieselben halten sich viel schlechter in der Gefangenschaft und deshalb starben 5 während des Winterschlafes. Von den übrigen 9 wurde einer während des Schlafes getödtet und seine Organe zeigten denselben Mitosenmangel, wie das Marmelthier. Ein Igel wurde zur Controle nach Ueberstehen des Winterschlafes im April getödtet und zeigte die gewöhnliche Verbreitung der Zelltheilungsfiguren. Die übrigen erhielten oberflächliche Einritzungen in die Nasenspitze, was sie in ihrem Winterschlaf durchaus nicht störte, und wurden dann nach 1 bis 14 Tagen ebenfalls getödtet. Dabei stellte sich nun heraus, dass an den verletzten Stellen, trotz der niedrigen Temperatur, ein Mal eine starke Ansammlung von Leucocyten auftrat, weiter aber auch sich Mitosen entwickelten sowohl in der Epidermis, wie in dem mitverletzten Bindegewebe. Die Form der Mitose entsprach durchaus der normalen, dagegen war die Zeit ihres Auftretens bedeutend verzögert. Während man sonst schon nach 24, spätestens nach 48 Stunden bei Verletzungen reichliche Mitosen findet, so traten sie hier erst nach 4 bis 6 Tagen auf.

Danach halte ich den Satz für bewiesen, dass die „physiologische Zelltheilung“ die Folge einer directen mechanischen Abnutzung der Gewebe ist. Es wäre nur noch ein Einwand möglich, nämlich dass durch die Verletzung eine locale Temperatursteigerung hervorgebracht würde. Solche Messungen habe ich leider nicht vorgenommen, halte aber eine solche Temperatursteigerung im Wesentlichen für unwahrscheinlich. Ganz minimale Temperatursteigerungen (Bruchtheile eines Grades) kommen, wie Pfeffer nachgewiesen hat, schon bei Pflanzen nach localen Verletzungen vor. Solche haben hier sicher nicht gefehlt. Es würde aber hier nur von Bedeutung sein, wenn die Temperatur um mehrere Grade stiege. Das wäre aber nur möglich, wenn die gesammte Temperatur in die Höhe getrieben worden wäre oder eine bedeutende locale Hyperämie entstanden wäre. Beides war nicht der Fall. Besonders aber ist durch die äussere Lage der Verletzungen und die dadurch bedingte Abkühlung bis zum 4. bis 6. Tage, als erst die Mitosen auftraten, eine wesentliche locale Temperatursteigerung mit Sicherheit auszuschliessen.

VII. Sitzung am 11. Februar 1898.

Hr. R. DU BOIS-REYMOND hält den angekündigten Vortrag: Ueber die sogenannten Wechselgelenke beim Pferde.

Die Anregung zu den folgenden Betrachtungen verdanke ich Hrn. Geh.-R. Stieda, der in seinen anatomischen Vorlesungen das Sprunggelenk und Atlantoepistrophealgelenk des Pferdes als typische Schraubengelenke vorzuzeigen pflegt. Die Pferdeknochen entsprechen durch ihre Grösse und ausgeprägte Gestalt dem Zweck einer solchen Demonstration so gut wie eigens gefertigte Modelle.

Die beiden genannten Gelenke, zu denen noch das Ellenbogengelenk hinzutritt, sind aber auch in anderer Beziehung interessant. Es sind sogenannte Wechselgelenke, ein Gelenktypus, der im menschlichen Körper nicht vorkommt. Ein solches Gelenk gleicht einem Walzengelenk oder Drehgelenk, ist aber innerhalb seines Bewegungsumfanges nicht frei beweglich, sondern in der Mittelstellung spannen sich seine Bänder, so dass nur die Grenzstellungen Ruhelagen des Gelenks sein können. Diese mechanische Wirkung kann auf zweierlei Art hervorgebracht sein; erstens durch die Gestalt der Gelenkflächen, zweitens durch die Lage der Gelenkbänder. Zwischen den vorliegenden drei Wechselgelenken des Pferdes, dem Ellenbogen- und Sprunggelenk einerseits, und dem Atlantoepistrophealgelenk andererseits, besteht in dieser Beziehung ein Unterschied.

Das Sprunggelenk hat als ein sehr vollkommen ausgebildetes Schraubengelenk drehrunde Form. Soweit also die Gelenkfläche in Betracht kommt, würde die Bewegung des Fusses gegen den Unterschenkel (und umgekehrt) eine ganz gleichmässige Kreisbewegung sein. Von der geringen seitlichen Verschiebung durch die Schraubenwirkung kann hier abgesehen werden. Ebenso ist die Fläche des Ellenbogengelenks eine ganz regelrechte Walzenfläche mit flacher Leitfurche. Die Bewegung der Knochen in diesem Gelenk muss also auch, soweit die Gelenkform in Betracht kommt, eine gleichmässige Kreisbewegung sein. Man kann dies leicht beweisen, indem man den einen Knochen eines solchen Gelenks unbeweglich einspannt, und den anderen, indem man ihn durch den ganzen Bewegungsumfang bewegt, mittelst eines an ihm befestigten Stiftes die Curve seiner Bewegung auf eine Tafel verzeichnen lässt. Die Curve erweist sich beim Nachreissen mit dem Cirkel als vollkommene Kreislinie. Da nun aber die Seitenbänder in der Mittelstellung des Gelenks stark angespannt, in Beuge- und Streckstellung dagegen relativ erschlafft sind, kann man darauf schliessen, dass sie nicht vom Mittelpunkt des von der Gelenkfläche gebildeten Kreisbogens, sondern etwas weiter oberhalb befestigt sind. Die Ursprungsweise der Seitenbänder des Sprunggelenks ist von Hrn. Pütz¹ daraufhin genau untersucht und ausführlich beschrieben worden.

¹ H. Pütz, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Sprunggelenks. *Inaug.-Dissert.* Bern 1876. — *Zeitschrift für praktische Veterinär-Wissenschaft.* 1876.

Anders ist es beim Atlantoepistrophealgelenk. Die Flächen des Epistropheus und Atlas passen in keiner Stellung auf einander, sondern berühren sich nur in sehr geringer Ausdehnung. Die Fläche des Epistropheus zerfällt in zwei seitliche und ein mittleres Feld. Das mittlere hat cylindrische Krümmung und nimmt die Vorderseite des Zahns ein. Die beiden seitlichen Felder stellen je einen rechts und einen links gewundenen, etwas unregelmässigen Schraubengang dar. Beide steigen von lateral hinten nach medial vorn auf. Die Steigung bewirkt, dass der Atlas in der Mittelstellung vom Körper des Epistropheus weiter entfernt ist, als in seitlich gedrehter Stellung. Das Präparat lässt sich daher überhaupt nur mit Gewalt in der Mittelstellung festhalten. Demnach hat der Atlas ebenso wie Fuss und Unterarm zwei Ruhelagen und dazwischen eine Stellung labilen Gleichgewichts bei gespannten Bändern.

Man könnte glauben, hier eine zweckmässige Vorrichtung zu erkennen: Die Schwere des herabhängenden Kopfes hält den Atlas dauernd in Mittelstellung, und spannt folglich die Bänder und Muskelverbindungen an. Soll der Kopf seitlich gedreht werden, so unterstützt die elastische Wirkung der gespannten Theile die Hebung. Aber eine ganz ähnliche Einrichtung besteht beim Menschen, ohne dass hier in der Gestalt des Kopfes eine entsprechende Ursache zu finden wäre. Dagegen bemerkt Henke¹ darüber Folgendes: „Wäre diese Bewegung (des Atlas auf dem Epistropheus) nur eine reine Drehung um die senkrechte Axe des Zahnfortsatzes in horizontalen Ebenen, so müsste das obere Ende des Rückenmarks hinter dem Zahnfortsatze bei jeder Bewegung nach der Seite gedehnt werden, weil das obere, im Schädel fixirte Ende, über dem unteren im Wirbelcanale nach der Seite abginge. Dies wird ausgeglichen, wenn es zugleich etwas herabgesenkt wird.“ Bemerkenswerth ist, dass die seitlichen Flächen des menschlichen Epistropheus nach Henke in je zwei Theile zerfallen, von denen je ein vorderer und ein hinterer den gleichgewundenen Gängen einer zweigängigen Schraube entsprechen. Beim thierischen Gelenk sind die beiden hinteren Schraubenflächen allein ausgebildet.

Deutlicher scheint der Zweck des Wechselgelenks an den beiden anderen Stellen hervorzutreten.² Da die Beine bei jedem Schritte in gebeugter Stellung nach vorn schwingen müssen, wäre es offenbar zweckmässig, wenn sie diese Beugstellung während der Schwingung selbstthätig innehielten. Allein diese scheinbare Ersparniss schwindet auf ein Minimum zusammen, wenn man bedenkt, dass die Muskulatur dafür bei jeder Bewegung einen Widerstand zu überwinden hat. Ist der Widerstand, den die Spannung der Gelenkbänder der Bewegung des Gelenks entgegensetzt, gross genug, um das Bein selbstthätig in gebeugter Stellung zu halten, so muss er mindestens dem drehenden Moment der Schwere des Beins gleich sein. Um das Bein aus der gestreckten Stellung in die gebeugte überzuführen, müssen also die Beugemuskeln erstens das Gewicht des Beins haben, zweitens aber den

¹ Ph. J. W. Henke, *Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke*. Leipzig und Heidelberg 1863. S. 96.

² Vgl. J. Munk, *Physiologie des Menschen und der Säugethiere*. 4. Auflage. Berlin 1897. S. 378.

gleichen oder sogar etwas grösseren Widerstand der Bänderspannung überwinden. Dafür können sie dann, wenn das Wechselgelenk in die gebeugte Stellung übergesprungen ist, erschlaffen, ohne dass das Bein in die Streckstellung zurückfällt. Eine wirkliche Ersparniss tritt erst ein, wenn die vorhergehende Verdoppelung der Arbeit durch die Dauer der Ruhestellung ausgeglichen ist. Da die Beugestellung aber nur sehr kurze Zeit andauert, so ist es fraglich, ob überhaupt auf diese Weise Muskelarbeit gespart wird. Obenein bemerkt Pütz: „Unter normalen Verhältnissen wird von der Strecklage aus die Mittellage nicht überschritten und der Nutzeffect der Federung beschränkt sich darauf, dem Gelenke eine Neigung zum Verharren in der Strecklage oder — zur Rückkehr in dieselbe zu ertheilen.“

Dass dies Verharren in der Strecklage für das Stehen des Pferdes von Bedeutung sei, ist deswegen nicht anzunehmen, weil der Widerstand, den die Wechselgelenke der Beugung entgegensetzen zu gering, ist, als dass er einen wesentlichen Theil der Körperlast auszuhalten vermöchte. Es scheint demnach, dass der durch den besonderen Mechanismus erreichte Vortheil allein darin zu suchen ist, dass an Stelle einer intendirten, durch coordinirte Bewegung der Beuger und Strecker geregelten Bewegung ein rein mechanischer Vorgang tritt. Ein einziger Ruck der Muskeln genügt, um die erforderliche Bewegung auszulösen und ihr zugleich das richtige Maass zu ertheilen.

VIII. Sitzung am 25. Februar 1898.

1. Hr. E. WOERNER hält den angekündigten Vortrag: Ueber Kreatin und Kreatinin im Muskel und Harn.

Vor einigen Jahren hatte G. St. Johnson die Mittheilung gemacht,¹ dass das Kreatinin des Muskels und Harns von einander verschieden sei. Er stützte seine Annahme durch Unterschiede in der Krystallform und Krystallwassergehalt der verschiedenen Kreatinine und ihrer salzsauren Salze, insbesondere durch das verschiedene Verhalten der Kreatiningoldsalze gegen Aether. Während das eine in Aether löslich war, wurde ein anderes durch Aether zersetzt, ein drittes war gegen Aether völlig indifferent.

Verf. hat es nun in Gemeinschaft mit Hrn. Dr. M. Thelen unternommen, diese Angaben einer Nachprüfung zu unterziehen.

Es wurde zu diesem Zwecke aus Harn, Pferdefleisch und Fleischextract Kreatin dargestellt und diese völlig reinen Substanzen dann in Kreatinin übergeführt. Die Goldsalze, Platinsalze und Pikrate dieser Kreatinine verschiedenen Ursprungs waren völlig identisch. — Lässt man kalt gesättigte Lösungen von Kreatinin an der Luft langsam verdunsten, so erhält man

¹ *Proceed. of the Royal Soc.* Vol. XLIII. p. 493—534. Vol. L. p. 287—302.

neben wasserfreien Blättchen auch grosse Prismen, welche 2 Molecüle Krystallwasser enthalten. Das salzsaure Kreatinin kann unter diesen Bedingungen mit 1 Molecül Krystallwasser erhalten werden. Auch hierbei verhalten sich alle Kreatinine gleich. Die Kreatinine verschiedenen Ursprungs sind also völlig identisch.

Weiterhin hatte Johnson die Angabe gemacht, dass im Muskel kein Kreatin, sondern Kreatinin vorhanden sei; das Kreatin entstehe erst durch Einwirkung von Bakterien.

Um diese Frage zu entscheiden, wurden Hunde- und Kaninchenmuskeln von frisch getödteten Thieren zerkleinert und mit verdünnter Quecksilberchloridlösung ausgezogen, um jede Bakterienwirkung auszuschliessen. Mit diesen Auszügen wurde dann die Weyl'sche Kreatininprobe versucht: der Hundemuskelauszug gab nur eine sehr schwache, der Kaninchenmuskelauszug gar keine Rothfärbung.

Beide Auszüge wurden dann mit Phosphorwolframsäure gefällt und nach Entfernen der überschüssigen Phosphorwolframsäure verdunstet. Es hinterblieben ziemlich reine Kreatinkrystalle, welche durch Ueberführen in Kreatinin weiter identificirt wurden. Den Phosphorwolframsäurefällungen wurde das phosphorwolframsaure Kreatinin durch Auskochen mit heissem Wasser entzogen, die Lösungen mit Aetzbaryt zersetzt und verdunstet. Der hierbei vom Hundemuskel verbleibende Rückstand gab eine deutliche, der Kaninchenmuskel nur eine sehr schwache Rothfärbung bei der Weyl'schen Probe, was im besten Einklange mit den obenerwähnten Beobachtungen beim Anstellen dieser Reaction mit den Muskelauszügen selbst steht. Im Muskel ist also normaler Weise in der Hauptsache Kreatin neben wenig Kreatinin vorhanden, wie man das ja bisher auch allgemein angenommen hat. Die gegenheiligen Beobachtungen Johnson's sind irrig.

2. Hr. N. ZUNTZ hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Beziehung zwischen Wärmewerth und Nährwerth der Kohlehydrate und Fette.

In Comptes rendus de l'Ac. des Sc., T. CXXV, Nr. 25 (20. December 1897) berichtet Chauveau über neue Versuche, in welchen er die Verbrennungswärme der Fette und Kohlehydrate mit ihrer Nährkraft für **arbeitende** Thiere vergleicht. Er kommt zu dem Schluss, dass solche Quantitäten, welche im Thierkörper gleiche Mengen Glykogen erzeugen können, auch gleiche Nährkraft haben. Mit anderen Worten, es sind sich in der Nährwirkung nicht 1^{grm} Fett und 2.373^{grm} Rohrzucker gleichwerthig, sondern 1^{grm} Fett und 1.52^{grm} Rohrzucker.

Der Beweis wird diesmal nicht durch Respirationsversuche, sondern auf dem von vornherein bedenklichen Wege der blossen Körpergewichtsbestimmung versucht. Der Hund von 17 bis 18^{kg} Gewicht wurde jeden Morgen nüchtern gewogen, erhielt dann sein Futter (400 bis 500^{grm} mageres Pferdefleisch und dazu immer 3 bis 6 Tage lang eine Portion Schmalz und dann ebenso lange die damit zu vergleichende Portion Zucker. Das Ergebniss war, dass bei Anwendung isocalorischer Mengen das Körpergewicht bei Fettaufnahme constant blieb und bei Zuckerkost zunahm, bezw. bei ersterer

abnahm, bei letzterer constant blieb. Gleichwerthig in Bezug auf das Thiergewicht erwiesen sich 168^{grm} Rohrzucker und 110^{grm} Fett.

Zur Kritik dieses Resultates ist nun zunächst die Angabe Chauveau's wichtig, dass die Fäces bei der Rohrzuckerfütterung immer weicher und reichlicher waren als bei Fettfütterung; wurde Glykose gegeben, so trat direct Durchfall ein. Chauveau meint nun, dass die reichlicheren und weicheren Fäces bei Zuckerfütterung das Resultat der Wägungen zu Gunsten des Fettes hätten alteriren müssen, dass also in Folge dieses Umstandes seine Wägungen um so beweiskräftiger seien, a fortiori den höheren Nährwerth der Kohlehydrate beweisen. Das Gegentheil ist richtig! Das Mehr an Wasser, welches die weicheren Fäces dem Körper entziehen, wird, da das Thier nach Belieben trinken darf, durch Wasserzufuhr ersetzt; der Wasserstand der Gewebe leidet also nicht. Dagegen macht sich die wasseranziehende Kraft des Zuckers wie in der Beschaffenheit der Fäces auch in der des noch nicht entleerten Darminhaltes geltend. Derselbe ist wasserreicher, wiegt mehr als bei den Fettthieren und ist darum eine der Ursachen des Zuwachses an Körpergewicht. In einigen von Chauveau's Curven erkennt man, dass die Hauptschwankung des Gewichtes am ersten Tage der Futteränderung auftritt. Hier spielt sicher die Aenderung des Darminhaltes die Hauptrolle.

Als Beleg für die Bedeutung des erwähnten Factors möchte ich einige Versuche, welche v. Werther¹ vor Jahren in meinem Laboratorium an Kaninchen ausführte, heranziehen:

14 Kaninchen wurden gleichmässig längere Zeit mit Heu gefüttert. 5 derselben wurden vom Futter weg getödtet. Ihr Darminhalt wog 7·1 bis 10·7, im Mittel 9·04 Procent des Körpergewichtes. Die 9 anderen Thiere erhielten je 40^{grm} Zucker in 60^{grm} Wasser gelöst, diese Extrazufuhr wog 5·5 Procent des Körpergewichtes. Als sie nach 1 bis 6 Stunden getödtet wurden, war natürlich schon ein Theil des Zuckers resorbirt; trotzdem war durch die wasseranziehende Kraft des im Darmcanal verbliebenen Zuckers das Gewicht des Darminhaltes auf 14·75 bis 26·14, im Mittel auf 21·15 Proc. des Körpergewichtes gestiegen. Dies Gewicht überstieg um 6·6 Procent die Summe der Einfuhr und des normalen Darminhaltes.

Ich habe mich aber noch durch eine besondere Versuchsreihe, welche Hr. Dr. Caspary für mich auszuführen die Güte hatte, überzeugt, dass Zufuhr einer Substanz von stark wasseranziehender Kraft, wie sie der Zucker darstellt, ganz unabhängig von jeder Nährwirkung vorübergehend das Körpergewicht erhöht, selbst wenn sie Entleerung von breiigem Kothe zur Folge hat. Ein kleiner Hund wurde täglich Morgens 9¹/₂ Uhr gewogen und erhielt gleich darauf sein Futter: 100^{grm} Pferdefleisch, 30^{grm} Fett; an einigen Tagen wurden diesem Futter 3^{grm} Chlornatrium zugesetzt, manchmal wurden weitere 3^{grm} Chlornatrium mit 50^{ccm} Wasser gegen 1 Uhr Mittags durch die Schlundsonde gegeben. Bis Abends durfte der Hund nach Belieben trinken, daun wurde ihm das Wasser entzogen. Die Ergebnisse zeigt folgende Tabelle. Die Angaben über die Salzbeigabe beziehen sich auf den der Wägung vorangehenden Tag.

¹ Arthur v. Werther, Ueber Zuckerfütterung. *Inaug.-Dissert.* Halle 1886.

Versuchstag	Chlornatrium- gabe gramm	Gewicht		Bemerkungen
		mit Chlornatrium gramm	ohne Chlornatrium gramm	
4	0		3050	Vorher Kothentleerung.
5	0		3070	
6	3	3590		
7	6	3470		Vorher viel breiiger Koth.
8	0		3420	
9	0		3210	
10	0		3270	Koth zum Theil breiig.
11	0		3270	
12	3	3350		
13	0		3280	
14	3	3300		
15	0		3250	
16	0		3150	
17	3	3250		
18	3	3200		
19	6	3180		
20	0		3100	

Die Tabelle ergibt regelmässig nach Kochsalzverabreichung eine Gewichtszunahme von ähnlicher Höhe, wie sie Chauveau am ersten und zweiten Tage der Zuckernahrung findet.

Wichtiger aber noch als dies Moment ist der längst bekannte eiweiss-sparende Effect der Kohlehydrate, welcher viel stärker ist als der einer isodynamen Fettmenge. Wenn aber Eiweiss gespart wird und dafür eine gleichwerthige Fettmenge verbrennt, muss das Körpergewicht erheblich zunehmen. Denn 100 Cal. entsprechen der Verbrennung von 116^{gramm} Fleisch, aber von nur 10·5^{gramm} Fett, so dass das Körpergewicht um mehr als 100^{gramm} wachsen muss, wenn 100 Cal. statt durch Eiweiss durch Fett erzeugt werden, ohne dass die Grösse des gesammten Energieumsatzes sich ändert.

Es giebt genug sorgfältige Versuche, welche die Eiweissersparniss durch Kohlehydrate darthun.

Schon sehr geringe Mengen haben merkliche Wirkung. Aus einer von Hrn. Potthast¹ unter meiner Leitung ausgeführten Versuchsreihe kann ich hierher gehörig folgendes Beispiel anführen. Eine mit 42·5^{gramm} Fleischmehl und 45^{gramm} Stärke gefütterte Hündin verlor hierbei täglich 17·5^{gramm} Fleisch vom Körper. Durch Zugabe von 5^{gramm} Fett sank der Verlust auf 11·7^{gramm}; als das Fett durch 14·8^{gramm} Stärke, wovon 12·5^{gramm} verdaut wurden, ersetzt wurde, betrug der Verlust nur noch täglich 0·1^{gramm} Fleisch.

Sehr instructiv ist folgende Versuchsreihe von Voit. Die tägliche Fleischzersetzung, aus der Harnstoffausscheidung bestimmt, beträgt:

558 ^{gramm}	bei Verfütterung von	500 ^{gramm}	Fleisch	+	250 ^{gramm}	Fett,
505	„	500	„	+	200	„ Kohlehydrate,
466	„	500	„	+	300	„

Es werden also bei Ersatz einer den Bedarf weit überschreitenden Fettmenge durch Kohlehydrat von weniger als dem halben Energie-

¹ Potthast, *Beiträge zur Kenntniss des Eiweissumsatzes.*

inhalt täglich 92^{grm} Fleisch erspart, so dass der Einfluss des vorher verabreichten grossen Ueberschusses an Fett auf das Körpergewicht durch den Fleischumsatz beinahe compensirt wird.

Noch directer verwertbar zur Beurtheilung des wahren Sinnes der durch Kohlehydrate bewirkten Zunahme des Körpergewichtes sind eine Anzahl Versuchsergebnisse, welche ich der classischen Arbeit von Rubner¹ entnehme.

Ich führe folgendes Beispiel an, in welchem die Verhältnisse fast genau mit Chauveau's Versuch übereinstimmen.² Ein Hund von 18^{kg} Gewicht befand sich mit einer Nahrung von 300^{grm} Fleisch + 42^{grm} Fett gerade im Gleichgewicht. An einzelnen Tagen wurde statt des Fettes Glykose und zwar 63.7, 79.7 und 115.5^{grm} gegeben. Jedem Zuckertage folgten wieder mehrere Tage mit der früheren Kost. In Folge dessen erreichte die Eiweissersparniss nicht so hohe Werthe, wie sie in Chauveau's 3- bis 5tägigen Perioden anzunehmen sind und wie sie auch in anderen Versuchen Rubner's angedeutet sind. So fand Rubner in einem 3tägigen Rohrzuckerversuch³ folgende abnehmende Zahlen für den Eiweissumsatz: 51.5, 37.8, 32.3 Calorien. — In dem obigen Falle beträgt die aus Eiweiss frei werdende Energie im Mittel je dreier Versuche:

bei Fettkost . . .	259.5 Cal.
„ Zucker . . .	219.5 „
erspart . . .	40.0 Cal.

Diese Ersparniss an Eiweiss trat ein, trotzdem der Gesamtumsatz wegen der stärkeren Verdauungsarbeit bei Zucker grösser war: 673 Cal. gegen 652 Cal. bei Fett. Dem weniger zersetzten Eiweiss im Werthe von 40 Cal. = 9.8^{grm} Eiweiss entsprechen 39^{grm} Fleisch, welche dem Körper zu Gute kommen; dagegen musste er die an Eiweiss ersparten 40 Cal. und ausserdem die in Folge der stärkeren Verdauungsarbeit mehr gebrauchten 21.6, im Ganzen also 61.6 Cal., durch Steigerung des Fettumsatzes decken; sie entsprechen 6.5^{grm} Fett oder 7^{grm} Fettgewebe. Wir haben also hier einen um 21.6 Cal. gesteigerten Stoffwechsel und doch eine Zunahme des Körpergewichtes um $39 - 7 = 32$ ^{grm}.

Ich hoffe, die angeführten Thatsachen werden ausreichen, um Chauveau's neue Einwände gegen die Vertretbarkeit von Kohlehydrat und Fett im Verhältniss ihrer Verbrennungswärmen zu entkräften.

IX. Sitzung am 11. März 1898.

Hr. Prof. GREEFF (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Ueber Längsverbindungen (Associationen?) in der menschlichen Retina.

Aus den classischen Untersuchungen von R. y Cajal kennen wir heute den Weg genau, welchen ein Lichtreiz quer durch die Retina nimmt, um

¹ Rubner, Ueber die Vertretungswerthe der organischen Nahrungsstoffe. *Zeitschrift für Biologie*. Bd. XIX. S. 313.

² A. a. O. S. 370 f.

³ A. a. O. S. 364.

von den Stäbchen und Zapfen bis zu den Ganglienzellen und Nervenfasern zu gelangen. Der Reiz wird aufgenommen von den äussersten Gebilden der Sehzellen, den Stäbchen und Zapfen, überträgt sich dann durch Contact auf die bipolaren Zellen (inneren Körner) und von diesen auf die Ganglienzellen.

Wir wissen ferner, dass sich ein Lichtreiz um so mehr concentrirt, je weiter er die Retina durchdringt. Die Eindrücke werden punktförmig von den Stäbchen und Zapfen aufgenommen, die Eindrücke einer ganzen Gruppe von Stäbchen und Zapfen concentriren sich in einer bipolaren Zelle und wieder mehrere bipolare Zellen concentriren sich in einer Ganglienzelle.

In neuerer Zeit machen wir mehr und mehr Entdeckungen, welche uns lehren, dass die Leitungen quer durch die Retina nicht ganz isolirt stattfinden, sondern dass zwischen entfernten Wahrnehmungen Verbindungsfasern (Associationen?) existiren und zwar in den verschiedensten Höhen.

Die ersten Längsverbindungen liegen am Fusse der Sehzellen, die sog. horizontalen Zellen. Sie liegen in zwei Schichten im obersten Abschnitt der inneren Körner. Die oberste Schicht besteht aus kleineren Zellen mit kurzem, horizontal verlaufendem Nervenfortsatz, sie verbinden nahe bei einander stehende Gruppen von Sehzellen. Die untere Schicht besteht aus grossen Zellen mit langem Nervenfortsatz, welcher Gruppen von weit aus einander liegenden Sehzellen verbindet.

Weitere horizontale Verbindungen existiren unter den Spongioblasten oder Amacrinen. Diese Zellen besitzen nur einen nach innen gehenden Fortsatz, der bei einigen Zellen direct horizontal umbiegt und zu anderen entfernt liegenden Amacrin-Zellen hinzieht. Mit diesen Amacrinen stehen auch die centrifugalen Fasern in Verbindung.

Die dritten horizontalen Verbindungen kommen in geringer Anzahl unter den Ganglienzellen vor, in Form von dicken, directen Protoplasmasträngen zwischen zwei Ganglienzellen. Die letzteren sieht man am besten bei Anwendung der Ehrlich-Dogiel'schen Methylenblaufärbung.

X. Sitzung am 25. März 1898.

1. Der Schriftführer berichtet über folgenden von Hrn. J. ROSENTHAL-Erlangen eingegangenen Artikel: Ueber die Sauerstoffaufnahme und den Sauerstoffverbrauch der Säugethiere.

Die eingehenden, mit den scharfsinnigsten Methoden wiederholt durchgeführten Untersuchungen über den respiratorischen Gasaustausch haben sich in der Mehrzahl damit begnügt, die Abgabe von CO_2 und H_2O , sei es von der Lunge allein oder von der Gesamathmung, zu bestimmen und den Sauerstoffverbrauch aus der Zusammensetzung der durch den Athmungsprocess veränderten Luft zu berechnen. Nur die von Regnault und Reiset¹ ausgearbeitete schöne Methode gestattet auch die O-Aufnahme direct zu messen. Sie ist aber verhältnissmässig selten angewendet worden. Dies

¹ *Annales de chimie et de physique*. (3) T. XXVI. p. 299 und T. LXIX. p. 129.

hat seinen Grund hauptsächlich in der Complicirtheit und Kostbarkeit des Apparats; auch haftet ihm in der Form, welche ihm seine Erfinder gegeben haben, der Mangel an, dass die Ventilation des Raumes, in welchem sich das Thier befindet, eine unvollkommene ist, wie aus den Versuchsprotocollen jener Forscher hervorgeht. Derselbe Mangel macht sich bei dem Apparat bemerkbar, welchen Hoppe-Seyler¹ nach dem gleichen Princip im Strassburger Institut für physiologische Chemie hat bauen lassen. Nur in der Anwendung auf kleine Thiere und bei künstlicher Athmung, wie es bei dem von Pflüger und seinen Schülern² benutzten Apparat der Fall war, ist dieser Uebelstand nicht vorhanden.

Die grossen Vorzüge, welche das Verfahren von Regnault und Reiset vor anderen Methoden zur Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels bietet, liessen es mir wünschenswerth erscheinen, dasselbe bei meinen calorimetrischen Untersuchungen bei der Vergleichung des Stoffwechsels mit der Wärmeproduction zu verwenden. Ich habe mich daher bemüht, das Verfahren, unter strenger Festhaltung seines vortrefflichen Grundgedankens, so zu vereinfachen und zu verbessern, dass es ein sicheres und leichtes Arbeiten gestattet. Einige Angaben über die Einrichtung meines Apparates habe ich schon in meinen „Calorimetrischen Untersuchungen“³ gemacht. Hier will ich nur, zum Verständniss des Folgenden, nochmals kurz die Einrichtung des Apparats beschreiben und, unter Fortlassung derjenigen Theile, welche zur Calorimetrie gehören, das Verfahren zur Bestimmung der respiratorischen Factoren (producirte CO_2 und verbrauchter O) sowie die Grenzen der Zuverlässigkeit der einzelnen Bestimmungen angeben.

Das Versuchsthier befindet sich in einem vollkommen geschlossenen Raum, durch welchen ein stetiger Luftstrom in einer Richtung geleitet wird. Dieser Luftstrom tritt von hinten in den Thierraum ein, streicht an dem Thier vorbei und wird durch einen das Thier umgebenden ringförmigen Raum wieder nach hinten abgesogen. Die austretende Luft geht zunächst durch eine grosse, mit Bimsstein und Schwefelsäure beschickte Flasche, um ihren Wasserdampf abzugeben, dann durch mehrere Kaliflaschen, in denen sie von CO_2 befreit wird, und dann nochmals durch Bimsstein-Schwefelsäureflaschen, in welchen das aus den Kaliflaschen fortgeführte Wasser zurückgehalten wird. So von Wasser und Kohlensäure befreit, kehrt sie wieder in den Thierraum zurück. Die durch Absorption der CO_2 bewirkte Druckverminderung wird durch Zutritt von vollkommen trockenem O, welcher unter constantem Druck steht, ausgeglichen.

Die Circulation der Luft wird durch zwei Quecksilberpumpen unterhalten, von denen abwechselnd die eine saugt, während die andere drückt. Leicht spielende Kautschukventile sorgen dafür, dass die Luft sich immer in der gleichen, oben angegebenen Richtung bewegt. Das Spiel der Pumpen wird durch den von mir früher beschriebenen, ursprünglich für die künstliche Athmung construirten Apparat bewirkt.⁴ Die Pumpen sind im Stande, 90 bis 300 Liter Luft in der Stunde in Bewegung zu setzen. Bei genügender Ventilation und passender Einstellung des O-Druckes steigt der CO_2 -Gehalt

¹ *Zeitschrift für physiologische Chemie*. Bd. XIX. S. 574 und 590.

² *Pflüger's Archiv*. Bd. XII. S. 192, 282, 522; B. XIV. S. 38; Bd. XVIII. S. 247.

³ Fünfter Artikel. *Dies Archiv*. 1894. *Physiol. Abthlg.* S. 236 ff.

⁴ Vgl. die Beschreibung *ebenda*. 1894. *Physiol. Abthlg.* S. 248.

der Luft im Thierraum nicht über 0.5 bis höchstens 1 Procent, während der Sauerstoffgehalt sich etwa um ebenso viel erniedrigen kann.

Die Bestimmung des aus dem Thierraum fortgeführten Wassers geschieht durch Wägung der ersten Schwefelsäureflasche, die der CO_2 durch Wägung des ganzen Satzes von Kali- und Schwefelsäureflaschen. Wendet man eine Waage an, welche bei grösserer Belastung noch hinreichend empfindlich ist, so hat man nur zwei Wägungen vor Beginn und zwei nach Beendigung des Versuchs zu machen und begeht keinen irgend merklichen Fehler in der CO_2 -Bestimmung. Der Vorzug dieser Methode, dass die ganze zu bestimmende Grösse durch Wägung direct gefunden wird, vor dem sonst so schönen Verfahren von Pettenkofer leuchtet ein. Die an sich nicht grossen Versuchsfehler werden bei letzterem Verfahren mit einem zuweilen sehr grossen Factor multiplicirt, und dieser Fehler macht sich ganz besonders bei der Berechnung des O geltend.

Die Gewichtszunahme der ersten Schwefelsäureflasche ist jedoch nicht ohne Weiteres der Wasserabgabe des Thieres gleich zu setzen, da etwas Wasser in dem Apparat selbst condensirt wird. Nur wenn man bei nicht zu niedriger Temperatur und mit sehr starker Ventilation arbeitet, ist dieser Fehler klein. Ausserdem kann man die Wasserabgabe noch durch den Gewichtsverlust des Thieres controliren.

Die Bestimmung der CO_2 durch die Gewichtszunahme der Kaliflaschen bedarf noch einer Correctur in Folge der allerdings nicht bedeutenden Aenderung des CO_2 -Gehalts der Luft im Thierraum. Da eine gleiche Correction auch für den O-Verbrauch nöthig ist, so will ich zunächst die Bestimmung des letzteren besprechen.

Der für den Versuch erforderliche O ist in 3 grossen gläsernen Cylindern enthalten, welche zusammen etwa 50 Liter fassen. Die Cylinder sind oben und unten durch Röhren mit Hähnen so verbunden, dass man sie einzeln oder auch alle zusammen benutzen kann. Auch ist es möglich, sie bei länger dauernden Versuchen neu zu füllen, ohne dass dadurch der Versuch selbst gestört wird. Dadurch ist die Dauer der Versuche unbegrenzt und kann, wenn es wünschenswerth erscheint, auf mehrere Tage ausgedehnt werden. Der O wird aus den Cylindern durch Wasser verdrängt, welches von oben eintritt, so dass der Druck, unter welchen das Gas ausströmt, von dem Stand der Flüssigkeit in den Gasbehältern unabhängig ist. Dieser Druck hängt nur von dem Niveau des Wassers in einem höher stehenden Druckgefäss ab, und dieses Niveau kann innerhalb weiter Grenzen geändert und auf der gewählten Höhe constant erhalten werden.

Der aus den Cylindern austretende O geht zunächst durch einen Elster'schen Gaszähler, welcher das durchgegangene Gasvolum bis auf 2^{ccm} direct abzulesen gestattet. Um die abgelesenen Volume auf 0° und 760^{mm} Hg zu reduciren, wird bei jeder Ablesung zugleich die Temperatur und der Gasdruck aufgezeichnet. Das so gemessene Gas wird dann durch Schwefelsäure getrocknet und durch ein Seitenrohr in den zum Thierraum zurückkehrenden Luftstrom geleitet.¹

¹ Selbstverständlich kommt Alles darauf an, dass der Apparat und alle zu ihm gehörigen Gasleitungen absolut luftdicht sind. Ich habe mich davon natürlich vorher überzeugt. Die Röhrenleitungen und Verbindungen können aus Kautschuk

Zur fortdauernden Controle der Luftzusammensetzung im Thierraum führt ein besonderes Rohr zu einem eudiometrischen Apparat, welcher gestattet, den CO_2 - und O-Gehalt der Luft schnell und mit genügender Genauigkeit zu bestimmen. Ohne auf die Einzelheiten dieses Apparates einzugehen, welcher im Wesentlichen nach den Principien der Gasanalyse, wie sie Lunge und Hempel ausgebildet haben, arbeitet, will ich nur sagen, dass die CO_2 -Bestimmung durch Absorption mit Kalilauge, die O-Bestimmung durch Explosion mit Wasserstoff bestimmt wird.¹ Macht man eine Analyse zu Anfang und eine zum Schluss jedes Versuches, so erhält man die Correctionswerthe, welche zu der durch die Wägung gefundenen CO_2 und zu dem an der Gasuhr abgelesenen O algebraisch addirt werden müssen, um die wirklich producirte CO_2 und den wirklich vom Thier aufgenommenen O zu finden. Da aber der in den Cylindern enthaltene O nicht ganz rein ist,² so muss auch von diesem da, wo er in die Gasuhr eintritt, von Zeit zu Zeit eine Probe entnommen, sein wirklicher O-Gehalt bestimmt und nur dieser in Rechnung gesetzt werden.

Dem Beginn eines jeden Versuchs muss stets eine Periode der Vorbereitung vorausgehen, in welcher sich durch die eine Zeit lang unterhaltene Ventilation die gleichförmige Mischung der Luft herstellt und durch die CO_2 -Ausscheidung und Absorption einerseits, den O-Verbrauch und O-Zutritt andererseits ein Beharrungszustand ausbildet. Von da ab kann der Versuch beliebig lange ausgedehnt und je nach den Zeiten, in denen man die nöthigen Ablesungen und Analysen macht, in beliebige Intervalle abgetheilt werden. Da diese Ablesungen und Analysen ungefähr 10 bis 12 Minuten in Anspruch nehmen, so habe ich als kürzeste Dauer jedes Intervalls 20 Minuten gewählt, meistens aber 30 Minuten oder eine ganze Stunde. Bei Versuchen, welche nur bezwecken, die gesammte CO_2 -Production und den gesammten O-Verbrauch während einer längeren Periode zu bestimmen (etwa zum Vergleich mit der in der gleichen Zeit producirten Wärme), kann man natürlich die zwischenliegenden Ablesungen und Analysen fortlassen.

Als Beispiel führe ich einen kurzen Versuch von 2 Stunden an, bei welchem die Ablesungen und Analysen halbstündlich erfolgten.

Hund von 4300^g Gewicht. O-Gehalt der Luft im Apparat anfangs 20.78 Procent, zum Schluss 20.02 Procent. CO_2 -Gehalt anfangs 0.4 Procent, zum Schluss 0.6 Procent. Der Hund verbrauchte:

In der ersten halben Stunde	1.366	Liter
„ „ zweiten „ „	1.403	„
„ „ dritten „ „	1.304	„
„ „ vierten „ „	1.592	„
<hr/>		
Mittelwerth für 1 Stunde =	2.833	Liter.

In ähnlicher Weise verlaufen alle Versuche, bei denen dafür gesorgt wird, dass der O-Gehalt der Luft, in welcher das Thier athmet, nicht

allerdings vollkommen dicht hergestellt werden; besser aber ist es, alle Leitungen aus Metallröhren herzustellen, welche unter sich und mit den Absorptionsgefässen sowie dem Thierraum durch Verschraubungen verbunden sind.

¹ Wo es angezeigt erscheint, kann natürlich auch die Analyse auf H, CH_4 oder andere Gase ausgedehnt werden.

² Käuflischer O aus der Fabrik von Dr. Elkan in Berlin.

merklich von dem normalen Gehalt der atmosphärischen Luft abweicht. Der höchste Werth, welchen ich an diesem Thier in vielen Versuchen fand, war 2.915, der niederste 2.353. Die Versuche vertheilen sich auf einen Zeitraum von über 6 Monaten, während welcher das Thier fast vollkommen im Stoffwechselgleichgewicht erhalten wurde. Das Mittel aus allen Versuchen ist 2.577. Nach der Nahrung berechnet sich der durchschnittliche Verbrauch für 1 Stunde auf 2.266 Liter O. Bedenkt man aber, dass ein Theil der Versuche in die Verdauungsperiode fiel, in welcher der O-Verbrauch höher ist als der Durchschnitt des 24 stündigen Tages, so erscheint die Abweichung nicht auffallend.

Anders aber fallen die Ergebnisse aus, wenn jene Bedingung eines normalen O-Gehaltes der Luft nicht erfüllt sind. Bei meinen Einrichtungen hatte ich es in der Hand, entweder von Anfang an oder während des Versuchs den O-Gehalt der Luft, in welcher das Thier athmete, über oder unter den normalen der atmosphärischen Luft zu bringen. Unmittelbar nach dem Einbringen des Thieres und dem Verschluss des Apparates ist natürlich der Druck der Luft innerhalb des Apparates gleich dem gerade herrschenden atmosphärischen Druck. Stellt man jetzt die Verbindung mit den Sauerstoffbehältern her, so hängt es von dem in diesen herrschenden Druck ab, wieviel O sich der eingeschlossenen Luft beimischt. In dem eben mitgetheilten Versuchsbeispiel war dieser Druck 140^{mm} Wasser über Atmosphärendruck. Bei Herstellung der Verbindung trat so viel O in den abgeschlossenen Luftraum des Apparates, dass in diesem der Druck um 100^{mm} Wasser über den Atmosphärendruck stieg.¹ Beide Drucke blieben nun während der Dauer des Versuchs constant, d. h. sie schwankten nicht um mehr als höchstens 5^{mm} Wasser. Es strömte also gerade so viel O zu, als das Thier verbrauchte. Dementsprechend ergaben auch die halbstündlich vorgenommenen Analysen nur den schon angegebenen höchsten Unterschied von 20.78 Procent als Maximum und 20.02 als Minimum. Die grösste Abnahme trat erst in der letzten halben Stunde ein, offenbar verursacht durch den etwas stärkeren O-Verbrauch in dieser Zeit. In Folge dessen sank auch der Druck im Thierraum in dieser Zeit um 3^{mm} Wasser.²

Der O-Zutritt wird etwas vermehrt durch die Entnahme von Proben zur Luftanalyse. Denn jede solche Entnahme bewirkt natürlich eine, wenn auch geringe Druckabnahme und in Folge dessen ein etwas vermehrtes Nachrücken von O aus den Behältern. Aber dieser Ueberschuss bleibt, falls der Verbrauch sich nicht steigert, im Thierraum und wird bei der nächsten Analyse festgestellt und in Rechnung gezogen. So ergab z. B. der Vergleich der vorletzten und der letzten Analyse in unserem Versuch, dass der O-Vor-

¹ Der Unterschied rührt von den Widerständen her, welchen das O-Gas bei seinem Durchgang durch die Trockenapparate u. s. w. zu überwinden hat.

² Da immer etwas CO₂ im Luftraum sich ansammelt, allerdings wegen der vollständigen Absorption sehr wenig, so muss die Druckausgleichung schon eintreten, wenn etwas weniger O nachgerückt ist, als verbraucht wurde. Die CO₂-Anhäufung vollzieht sich aber schon in den ersten Zeiten nach dem Einbringen des Thieres in den Apparat. Ist erst der Beharrungszustand eingetreten, dann kommen nur noch kleine Schwankungen im CO₂-Gehalt vor, welche 0.1 bis 0.2 Procent nicht zu überschreiten pflegen. Dann ist der O-Zutritt nur von dem Verbrauch abhängig. Die eigentlichen Beobachtungen beginnen immer nach Herstellung dieses Beharrungszustandes.

rath im Versuchsraum während der letzten halben Stunde um 0.161 Liter abgenommen hatte. Und dieser Werth musste zu dem vom Gaszähler angezeigten Werth von 1.431 Liter addirt werden, um den wahren O-Verbrauch (1.592 Liter) zu ergeben.¹

Will man mit Luft von geringerem O-Gehalt arbeiten, so hat man nur nöthig, den O-Zutritt zeitweilig abzustellen. Die Abnahme erfolgt dann in dem Maasse, als es dem O-Verbrauch durch das Thier entspricht. Dabei sinkt natürlich der Druck im Thierraum und wird bald negativ und immer negativer, je länger diese Verhältnisse andauern. Soll aber der O-Gehalt schneller auf ein bestimmtes Maass herabgesetzt werden, so verfähre ich folgendermaassen. Von dem Rohr, durch welches die Ventilationsluft den Apparat verlässt, zweigt ein engeres Rohr ab, welches für gewöhnlich durch einen Hahn verschlossen ist. Von diesem Rohr führt ein Gummischlauch zu einem Glasrohr, das in Quecksilber taucht. Leitet man statt des O ein indifferentes Gas in den Apparat ein (N oder H) und öffnet jenen Hahn, so entweicht ein Theil der vorrätthigen Luft und wird durch das indifferente Gas ersetzt. Der Druck im Apparat bleibt dabei immer auf der durch die Tiefe des Eintauchens jenes Glasrohrs bedingten Höhe. Ist auf diese Weise der gewünschte Grad der Verminderung des O erreicht, so wird der Hahn geschlossen und die Zufuhr des indifferenten Gases abgestellt. Nach Verbindung mit den O-Behältern regelt sich dann wieder der Ersatz für den verbrauchten O nach Maassgabe seines Verbrauchs.

Wird aber statt des indifferenten Gases O zugeführt, während der erwähnte Hahn offen ist, dann wird die Luft im Apparat schnell O-reicher, um so schneller, je höher der Druck in den O-Behältern ist. Schliesst man dann den Hahn, so tritt noch so lange reichlich O ein, bis der Druck im Thierraum so hoch geworden ist, als dem Druck in den O-Behältern entspricht. Von da an regelt sich wieder der O-Zutritt nach dem Verbrauch.

Ich habe auf solche Weise eine grosse Zahl von Versuchen sowohl mit geringem als auch mit grossem O-Gehalt gemacht. Ich bin dabei nicht unter 14 Procent O hinuntergegangen, da ich Dyspnoë vermeiden wollte; die höchsten O-Werthe, die ich untersucht habe, waren 33 bis 35 Procent, meistens aber blieb ich innerhalb der Grenzen von 15 Procent und 25 Procent. Als Versuchsthiere dienten ausser dem schon erwähnten Hunde noch ein anderer Hund von 3050^{grm} Gewicht und eine Katze von 2500^{grm}. Mit jedem Thiere wurde eine Versuchsreihe von 8 bis 14 Tagen Dauer angestellt, während welcher Zeit es bei gleichbleibender Kost im Stoffwechselgleichgewicht erhalten wurde; dann wurde ein anderes Thier benutzt und so fortwährend gewechselt.

Das Ergebniss dieser Versuche ist, dass der O-Verbrauch bei abnehmendem O-Gehalt sinkt, bei zunehmendem Gehalt steigt. Die Aenderung ist bei schnellem Uebergang von einem bestimmten O-Gehalt zu einem anderen anfangs sehr bedeutend; bleibt aber der verminderte oder der vermehrte O-Gehalt bestehen, so gleichen sich die Unterschiede wieder aus, ja sie können sich sogar umkehren. Das heisst also, wenn das Thier schnell aus einer Luft von niederem in Luft von hohem O-Gehalt versetzt wird, so nimmt es anfangs auffallend viel O auf; dann geht die Aufnahme herunter und

¹ Alle Werthe sind natürlich auf 0°, 760^{mm} Hg und Trockenheit reducirt.

sinkt unter den Werth, welcher der normalen Zusammensetzung der Atmosphäre entspricht, und steigt dann wieder an. Umgekehrt, wenn das Thier schnell in eine Atmosphäre von geringem O-Gehalt versetzt wird, so nimmt es anfangs auffallend wenig O auf, dann steigt die Aufnahme wieder, sinkt aber von Neuem, um dauernd unter der normalen zu bleiben.

Um von diesem Verhalten ein Beispiel zu geben, wähle ich einen Versuch, bei welchem mit fast normalem O-Gehalt begonnen, dann die O-Zufuhr eine Stunde lang abgeschnitten wurde (während welcher Zeit der O-Gehalt auf 15.06 Procent fiel) und dann wieder O zugeführt wurde. Die Ablesungen und Analysen wurden alle 20 Minuten gemacht.

Das Thier verbrauchte in 20 Minuten:

0.364	1.239	0.757	zusammen in 1 Stunde: 2.360 Liter
			(Gehalt der Luft: 19.3 Procent)
0.119	0.914	0.424	zusammen in 1 Stunde: 1.457 Liter
			(Abnahme auf 15.06 Procent)
2.755	0.552	1.100	zusammen in 1 Stunde: 4.407 Liter
			(Zunahme bis 19.63 Procent).

Wie man sieht, kamen schon in der ersten Stunde, in welcher die O-Zufuhr constant und die Zusammensetzung der Luft nahezu gleich der normalen war, grosse Schwankungen vor. Namentlich ist der ausserordentlich kleine Anfangswerth (0.364) auffallend. Trotzdem liegt der Gesamtwert für die erste Stunde noch innerhalb der auch sonst für diesen Hund, auch bei länger dauernden Versuchen, gefundenen Werthe, wenngleich dem Minimum (2.353) sehr nahe. Immerhin lehrt der Versuch, wie trügerisch solche kurz dauernden Versuche sein können, wenn man aus ihnen den wirklichen Verbrauch für längere Perioden berechnen wollte. Als dann die O-Zufuhr abgeschnitten wurde, sank der Verbrauch sofort erheblich und blieb trotz der folgenden Steigerung während dieser Stunde um rund 40 Procent unter dem Verbrauch der vorhergehenden Stunde. Als wieder O zugeführt wurde, stieg der O-Verbrauch Anfangs sehr beträchtlich, nahm dann ab und wieder zu, so dass im Ganzen in dieser Stunde (in welcher der O-Gehalt fast genau der gleiche war wie in der ersten Stunde) um mehr als 86 Procent mehr O verbraucht wurde als in der ersten.

Werden die Versuche über längere Perioden fortgesetzt, so sind die Unterschiede weniger auffallend, da schon im Laufe einer Stunde eine theilweise Ausgleichung stattfindet. Immerhin bleibt die Thatsache bestehen, dass bei geringem Sauerstoffgehalt der Athmungsluft weniger O verbraucht wird als bei grossem. Dabei zeigt aber die CO₂-Ausgabe nur geringe Schwankungen und diese gehen nicht dem O-Verbrauch parallel. So kommt es, dass der respiratorische Quotient, welcher nach der Kost sich auf 0.864 hätte stellen sollen und im Durchschnitt aller Versuche mit normalem O-Gehalt 0.823 war,¹ sehr grosse Schwankungen aufweisen kann. Er war im Minimum (bei grossem O-Gehalt) = 0.576 und im Maximum (bei geringem O-Gehalt) = 1.247. Hieraus folgt, dass man sich hüten soll aus dem O-Verbrauch und dem aus ihm berechneten respiratorischen

¹ Für diese Berechnung wurden nur die Versuche von längerer Dauer (5 Stunden und darüber) benutzt.

Quotienten weittragende Schlüsse zu ziehen, wenn es sich nicht um längere Versuchszeiten handelt und keine Sicherheit für ganz normale Zusammensetzung der Athmungsluft gegeben ist.

Das gewonnene Ergebniss steht im Widerspruch zu den Angaben von Regnault und Reiset, welche ausdrücklich betonen, dass der Sauerstoffgehalt der Athmungsluft keinen Einfluss auf die O-Aufnahme habe. Es ist jedoch zu bedenken, dass die Versuche dieser Forscher immer nur sehr lange Perioden (24 bis 75 Stunden) umfassen und dass sie nur Durchschnittswerthe für diese langen Zeiträume angeben, etwaige Schwankungen innerhalb derselben dagegen gar nicht untersucht haben. Der von mir hervor gehobene Einfluss des O-Gehalts muss aber offenbar mit der Länge der Perioden immer unmerklicher werden, zumal wenn er nicht durch absichtlich herbeigeführte, schnell erfolgende Abänderungen des O-Gehalts im Verlauf eines Versuchs, sondern nur durch Vergleichung verschiedener Versuche studirt wird. Denn gerade die plötzlichen Veränderungen geben, wie ich gezeigt habe, die grössten Schwankungen in der O-Aufnahme durch das Thier. Diese Schwankungen sind aber, wie ich glaube, von Werth für das Verständniss des Mechanismus der O-Aufnahme und des O-Verbrauchs im Organismus.

Die Abhängigkeit der O-Aufnahme von dem O-Gehalt der Athmungsluft oder, wie wir auch sagen können, von dem Partialdruck des O, scheint nicht im Einklang zu stehen mit der Thatsache, dass die O-Aufnahme durch das Blut die Folge einer chemischen Bindung seitens des Hämoglobins ist und demgemäss von dem Druck des Gases sehr wenig abhängig sein sollte. Eine genauere Erwägung zeigt aber, dass gerade das, was wir gefunden haben, sich als nothwendige Folgerung aus den Verhältnissen in der Lunge ergeben muss. Von der Hautathmung können wir bei den folgenden Erwägungen ganz absehen, erstens wegen ihres geringen Betrages und zweitens, weil für sie dieselben Umstände in Betracht kommen wie für die Lungenathmung.

Wenn wir Blut im Absorptiometer mit O schütteln, so ist die O-Aufnahme nur in sehr geringem Grade abhängig vom O-Druck und fast allein von dem Hämoglobingehalt bedingt. Bleibt der Partialdruck des O oberhalb eines sehr geringen Werthes (der Dissociationsconstante der Verbindung HbO_2), so wird O aufgenommen, bis alles Hämoglobin in Oxyhämoglobin verwandelt ist. Die Diffusion spielt dabei eine untergeordnete Rolle. Anders in den Lungen. Um zu den Blutkörperchen zu gelangen, muss der in der Alveolarluft enthaltene O durch die Wand der Alveolen und der Capillaren hindurchdiffundiren. Die Spannung des O an der Oberfläche der Blutkörperchen dürfen wir gleich Null setzen, weil hier chemische Bindung eintritt. Die Geschwindigkeit, mit welcher O aus der Alveolarluft in das Blut übertritt, kann daher dem Partialdruck des O in der Alveolarluft direct proportional gesetzt werden. Bei der Kürze der Zeit, während welcher das Blut in den Lungencapillaren mit der Alveolarluft in Wechselwirkung tritt, ist aber diese Geschwindigkeit von grösstem Einfluss auf die Gesamtmenge der Aufnahme. Nimmt der O-Gehalt der Luft, in welcher das Thier athmet, ab oder zu, was natürlich auch auf die Alveolarluft in gleichem Sinne einwirkt, so wird demnach das Blut entsprechend weniger oder mehr O aufnehmen müssen.

Ich habe schon gesagt, dass die CO_2 -Abgabe seitens des Thieres keine wesentliche Aenderung zeigt, mag viel oder wenig O innerhalb der von mir eingehaltenen Grenzen der Luftzusammensetzung aufgenommen werden. Es folgt daraus, dass auch bei der niedersten Grenze, entsprechend einem O-Gehalt von 15 Procent, immer noch genug O aufgenommen wird, um die Lebensprocesse in normalem Gang zu erhalten und auch den Eintritt von Dyspnoe zu verhindern.¹ Es wird also fortwährend ungefähr gleich viel O zu den Lebensvorgängen verbraucht. Wenn also trotzdem bei plötzlicher Steigerung des O-Gehaltes der Luft die Aufnahme grösser wird, so muss irgendwo im Organismus eine Aufspeicherung von O stattfinden. Aus diesem Vorrath kann dann das Thier, falls ihm wieder zu wenig O zugeführt wird, eine Zeit lang seinen für den normalen Ablauf der Lebensvorgänge nöthigen O-Bedarf decken.

In dem oben mitgetheilten Versuch hat das Thier in der Stunde rund etwas mehr als 2 Liter CO_2 ausgegeben. Zu ihrer Bildung und zu den anderen im Körper stattfindenden Oxydationen (Bildung von Wasser, Harnstoff u. s. w.) waren die 2.360 Liter O, welche es in der ersten Stunde aufnahm, ungefähr gerade ausreichend. In der zweiten Stunde aber nahm es im Ganzen nur 1.457 Liter O auf, und wenn seine Lebensprocesse in derselben Weise fortgingen, so musste es fast einen Liter O aus einem in ihm vorhandenen Vorrath hinzufügen. In der dritten Stunde dagegen nahm es 4.407 Liter O auf, konnte also nicht bloss den Mehrverbrauch der zweiten Stunde wieder voll decken, sondern konnte noch einen Vorrath von mehr als einem Liter aufspeichern.

Bei länger dauernden Versuchen werden zwar die Differenzen in der O-Aufnahme kleiner, aber der Ueberschuss der Aufnahme über den Verbrauch oder umgekehrt bleibt längere Zeit bestehen. Das geht ja schon unzweifelhaft aus der angeführten Thatsache hervor, dass der respiratorische Quotient bei solchen längeren Versuchen zwischen den Grenzen 0.576 und 1.247 geschwankt hat.

Es fragt sich, wo diese Aufspeicherung von O stattfinden kann. Im Blute können so grosse O-Mengen nicht enthalten sein, und ebenso wenig kann der Ueberschuss der O-Ausgabe über die O-Aufnahme bei längerer Athmung O-arter Luft vom Blute gedeckt werden, selbst wenn man die grössten Schwankungen im O-Gehalt des Blutes voraussetzt, welche ohne merkliche Störung der Lebensvorgänge angenommen werden können.

Bekanntlich hat Hr. Pflüger² an den Nachweis, dass Frösche in vollständig O-freier Luft noch lange leben und fortfahren CO_2 zu bilden, eine Theorie angeknüpft, nach welcher die CO_2 -Bildung des lebenden Protoplasmas auf Kosten des „intermolecularen“ Sauerstoffs vor sich geht. Die Thatsache, welche Herr Pflüger an Fröschen fand, und welche später auch an pflanzlichen Geweben nachgewiesen wurde, ist von hervorragender Bedeutung. Es handelt sich dabei offenbar um eine Eigenschaft des Protoplasmas, welche nicht dem Protoplasma der Pflanzen und Kaltblüter allein zukommen kann, sondern dem Protoplasma aller Lebewesen zugeschrieben werden muss.

¹ Sank der O-Gehalt auf 13 Procent oder darunter, so trat Dyspnoe ein. Dies wurde aber möglichst vermieden, um die Verhältnisse nicht zu compliciren.

² Pflüger's *Archiv*. Bd. X. S. 251 ff.

Wir können freilich nicht ein Säugethier oder einen Vogel in vollkommen O-freier Luft am Leben erhalten, aber das beweist doch nur, dass die Lebenserscheinungen dieser Thiere mit einer so reichlichen O-Zehrung verbunden sind, dass es einer steten O-Zufuhr von aussen bedarf, wenn das Leben fort dauern soll. Erstickt man ein Säugethier durch Verschluss der Trachea, so wird bekanntlich der in den Lungen enthaltene O bis auf einen kleinen Rest vom Blute aufgenommen; das Leben dauert, wenn auch in etwas veränderter Weise, fort, so lange diese O-Quelle fliesst, und sogar noch kurze Zeit darüber hinaus. Es besteht also nur ein gradueller, kein principieller Unterschied zwischen den höheren Lebewesen (den Homoiothermen) und den niederen (Poikilothermen und Pflanzen).

Aus meinen Versuchen geht hervor, dass ein Säugethier bei reichlich vorhandenem Sauerstoff mehr von diesem Gase aufnimmt, als es in der gleichen Zeit verbraucht, und dass es bei abnorm niederem Sauerstoffgehalt aus einem im Körper vorhandenen O-Vorrath eine Zeit lang seinen Verbrauch zu unterhalten im Stande ist. Dies wird verständlich, wenn man annimmt, dass irgendwo im Körper eine Substanz vorhanden sei, welche O bis zu einem gewissen Betrage im Vorrath aufzunehmen und ihn im Bedarfsfalle abzugeben vermag.

Eine solche Substanz muss sich dem O gegenüber ähnlich verhalten, wie Hämoglobin. Sie bindet Sauerstoff chemisch, d. h. sie entzieht ihn der Diffusion; aber diese Bindung muss locker genug sein, um den Sauerstoff wieder zur Bildung von CO_2 und anderen Oxydationsproducten abzugeben. Stellen wir uns vor, dass die O-Bindung durch diese Substanz eine etwas festere sei als die des Hämoglobins, so würde der Vorgang der O-Athmung sich folgendermaassen vollziehen. In den Lungen wird O an Hämoglobin gebunden und gelangt mit diesem in die Gewebescapillaren; hier wird der O von Hämoglobin getrennt und tritt an jene hypothetische Substanz über, welche ihn dann zur Unterhaltung der Oxydationsprocesse wieder abgibt.

Diese hypothetische Substanz denke ich mir als einen integrierenden Bestandtheil jedes lebenden Protoplasmas. Mit anderen Worten, ich schreibe allem Protoplasma ähnliche Eigenschaften zu, wie wir sie am Hämoglobin kennen. Wo letzteres vorhanden ist, was ja nur für einen Theil der Lebewesen zutrifft, da spielt es wegen seiner noch viel grösseren Befähigung zur Aufnahme und Abgabe des O die Rolle des Vermittlers zwischen der Atmosphäre und dem Protoplasma. Es ist aber für die Lebensprocesse nicht unbedingt nothwendig, da dem Protoplasma selbst die gleichen Eigenschaften zukommen.¹

Diese dem Protoplasma zugeschriebene Eigenschaft und die Rolle, welche dasselbe bei der eigentlich charakteristischen Thätigkeit aller lebenden Substanz, der Athmung, spielt, ist im Grunde nichts als eine andere Formulierung dessen, was Hr. Pflüger mit seinem „intermolecularen“ Sauerstoff hat ausdrücken wollen. Indessen wissen wir von den molecularen Structuren der das Protoplasma zusammensetzenden Verbindungen doch zu wenig, um

¹ Deswegen kann z. B. ein Frosch weiter leben, wenn man sein ganzes Blut durch eine indifferente Flüssigkeit ersetzt hat. Bei Thieren mit grösserem O-Verbrauch dagegen kann die Aufnahme des O ohne die Mithülfe des Hämoglobins nicht schnell genug erfolgen. Solche Thiere können deshalb einen grossen Theil ihres Blutes ohne Lebensgefahr verlieren, aber nicht alles.

von den Molekeln und den in ihnen sich abspielenden Vorgängen anders als in ganz allgemein gehaltenen Ausdrücken sprechen zu können. Ich ziehe es daher für meine Person vor, mich aller solcher Speculationen zu enthalten und möchte deshalb den Sauerstoff, welcher das Blut verlassen hat, um im Protoplasma die eigentlichen, die Lebensvorgänge begleitenden chemischen Processe zu ermöglichen, vorerst als „intracellularen“ Sauerstoff bezeichnen, was späteren Speculationen in keiner Weise vorgreift. Ich könnte also das Ergebniss meiner Untersuchungen auch in den Satz fassen: Die Menge des intracellularen Sauerstoffs ist innerhalb gewisser Grenzen veränderlich. Bei reichlicher O-Zufuhr kann er vermehrt werden; bei ungenügender O-Zufuhr dagegen können die Lebensvorgänge in den Geweben auf Kosten des intracellularen Sauerstoffs fortgehen, vielleicht bis zur vollkommenen Aufzehrung desselben.

2. Hr. IMMANUEL MUNK hält den angekündigten Vortrag: Zeigt der unversehrte Nerv eine verschiedene locale Erregbarkeit? (nach Untersuchungen von Hrn. P. Schultz und dem Vortragenden).

Die von zahlreichen Autoren, zuerst von Budge und Pflüger beobachtete Abnahme der Erregbarkeit des Nerven peripheriewärts rührt, wie weitere Untersuchungen gelehrt haben, daher, dass die geprüften Nervenpräparate in Folge ihrer Trennung vom zugehörigen Neuron sich stets in einem gewissen Stadium des Absterbens befanden.

Für den unversehrten (motorischen) Nerven liegen nur Versuche von A. Beck vor, die, zuerst vor 10 Jahren kurz mitgetheilt, neuerdings wieder aufgenommen worden sind. Laut dem jüngst erstatteten Berichte haben Beck's Untersuchungen¹ zu dem bemerkenswerthen Resultat geführt, dass längs des unversehrten Nerven eine Verschiedenheit der Erregbarkeit besteht, und zwar derart, dass die Erregbarkeit peripheriewärts wächst, es somit näher dem Muskel einer geringeren Reizgrösse für den Nerven bedarf, um eine Minimalzuckung auszulösen, als ferner vom Muskel. An Säugethieren (Kaninchen, Katze) suchte Beck den für die vorliegende Frage unerlässlichen Forderungen, am undurchschnittenen motorischen Nerven, der ungetheilt und unverästelt auf eine längere Strecke verläuft, somit überall von gleicher Dicke ist, dadurch zu entsprechen, dass er die Prüfung ein Mal am Halssympathicus und zweitens am Phrenicus vornahm.

Der Halssympathicus ist indess als für die vorliegende Frage geeignet nicht anzuerkennen, weil seine Fasern, bevor sie das Erfolgsorgan (M. dilatator pupillae) erreichen, das obere Halsganglion durchsetzen, in dem ein neues Neuron beginnt. Dagegen erfüllen die Nn. phrenici thatsächlich alle die oben gestellten Forderungen. Die von uns an diesen bei Warmblütern (Kaninchen, Katze, Hund) zur Controle durchgeführten Versuche, in denen nach Eröffnung des Brustkorbes bei sorgfältig unterhaltener künstlicher Respiration die Phrenici an drei Stellen in ziemlicher Ausdehnung freigelegt wurden, ein Mal am Halse nach dem Zusammenfluss der zwei bis drei Wurzeln zum gemeinschaftlichen Nervenstamm, dann im oberen Theil der Brusthöhle

¹ *Dies Archiv.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 415.

oberhalb der Lungengefäße, endlich unten nahe dem Zwerchfell, haben bei Erregung dieser drei Nervenstrecken mit Oeffnungsinductionsschlägen nach der Methode der minimalen Reizung keinen nennenswerthen Unterschied in Bezug auf die Erregbarkeit der oberen, mittleren und unteren Nervenstrecke ergeben, und zwar ist das Resultat dann am sichersten und, wie wir nachweisen können, kaum anfechtbar, wenn man durch reichliche Ventilation eine Art apnoischen Zustandes erzeugt, so dass das Zwerchfell vollständig stillsteht und man so an ihm den Erfolg der künstlichen Phrenicusreizung scharf feststellen kann.

Zerstört man das Athemcentrum oder durchtrennt man das Rückenmark dicht unterhalb der Medulla oblongata, um das Zwerchfell ruhig zu stellen, wie dies Beck gethan, so wird dadurch schon eine nachweisbar starke Aenderung in der Erregbarkeit der Phrenici gesetzt, die das Resultat wesentlich beeinflusst. In diesem Falle erhält man Ergebnisse, die allenfalls im Sinne Beck's für eine sehr geringe Zunahme der Erregbarkeit der Phrenici in der Richtung vom Rückenmark nach dem Zwerchfell zu sprechen scheinen. Indem wir uns die kritische Beleuchtung der Beck'schen Versuche für unsere ausführliche Mittheilung vorbehalten, wollen wir hier nur als Ergebniss unserer Versuche festlegen, dass, wofern kein Eingriff am Centralnervensystem geschieht, an den unversehrten Phrenici die Erregbarkeit oben, in der Mitte und unten keine nennenswerthen Unterschiede zeigt.

Es steht diese von uns gemachte Erfahrung der überall gleichen specifischen Erregbarkeit des Phrenicusstammes auch im vollen Einklang mit den gesicherten Feststellungen, dass beim Actionszustande des Nerven weder Wärmebildung noch chemische Umsetzung (Säurebildung) statthat, die mittels unserer Methoden erkennbar wäre, also kein nachweisbarer Energieverbrauch im erregten Nerven erfolgt, daher der Nerv sich auch als fast unermüdbar darstellt.

Bei unseren Versuchen (Beck macht hierüber keine Angabe) wurden wir anfangs durch die mit der Herzthätigkeit synchron erfolgenden Zwerchfellzuckungen, die links stärker und regelmässiger als rechts auftraten (Erregung der unversehrten Phrenici durch den Actionsstrom des Herzens), gestört. Sie lassen sich durch Isolirung der Phrenici gegen das Herz leicht ausschalten.

DEC 10 1892

Beitrag zur Kenntniss der acuten Vergiftung mit verschiedenen Alkoholen.¹

Von

Dr. Georg Baer
in Berlin.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität in Berlin.)

Ueber die Ursachen der körperlichen und geistigen Schädigungen durch übermässigen Genuss alkoholischer Getränke sind die Anschauungen der Autoren getheilt. Die Einen geben zwar zu, dass auch der am wenigsten toxisch wirkende Alkohol, der Aethylalkohol, ein Gift sei, suchen aber die Ursachen der üblen Folgeerscheinungen zum grössten Theil in den Beimischungen des Aethylalkohols (sog. Fuselöl). Die Gegner hinwiederum präcisiren ihre Anschauung dahin, dass zwar die höher siedenden Alkohole (Propyl-, Butyl-, Amylalkohol) eine entsprechend stärkere Wirkung als der Aethylalkohol ausüben, dass dieselben aber in den gebräuchlichen Getränken, Wein, Bier und selbst in den Brantweinen nur in einem so geringen Procentsatz enthalten seien, dass ihnen eine specifische Wirkung nicht zukäme, sondern dass das hauptsächlich schädlich Wirkende die grossen Quantitäten des Aethylalkohols seien.

Ein Beitrag zur Lösung dieser noch strittigen Frage schien durch methodische Verfolgung der durch die einzelnen Glieder dieser Alkohole und deren Vermischung mit einander bewirkten acuten Vergiftungen in Thierexperimenten geliefert werden zu können.

Man unterscheidet zumeist bei der acuten Alkoholvergiftung zwei Stadien, das der Excitation, das nur von kurzer Dauer ist, und das viel längere, in seiner Dauer von der genossenen Menge Alkohols abhängige Stadium der Depression. Nach Schmiedeberg ist das Stadium der Excitation überhaupt nicht als ein wirkliches Erregungsstadium anzusehen; im Gegentheil fasst er die so gedeuteten Symptome nur als die Folgen

¹ Auszug aus des Verf. Inaugural-Dissertation. Berlin 1898 (22. April).

einer beginnenden Hirnlähmung auf. Auf das Excitationsstadium folgt das Stadium depressionis, das mit Motilitätsstörungen aller Art, wie taumelnden Gang, uncoordinirten Bewegungen u. s. w. einhergeht. Dann treten Schläfrigkeit und Bewusstlosigkeit ein; die Reaction der Pupillen auf Lichtreiz hört auf. Die Bewusstlosigkeit schwindet nach längerer Zeit und es bleiben Kopfschmerz, Uebelkeit, Brechneigung und Appetitlosigkeit zurück.

Wo auf einmal grössere Mengen Alkohols genossen werden, fehlt das Excitationsstadium ganz, und es tritt alsbald die allgemeine Depression der Nervencentren ein.

Von dieser Art der acuten Vergiftung lässt sich nach Percy eine besondere Form trennen, die von ihm so benannte „Ivresse convulsive“, die sich durch heftige, allgemeine Convulsionen und durch maniakalische Delirien von dem gewöhnlichen Alkoholrausch unterscheidet.

Nach Ziehen steigt nach Alkoholgenuss die Muskelleistungsfähigkeit ein wenig, um aber schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde wesentlich herabzugehen. Das anfängliche Gefühl erhöhter Leistungsfähigkeit deutet Gaule nur als ein vorübergehendes Aufflackern, dem eine um so schnellere Erschöpfung folgt. Das gleiche Resultat haben Fürer's Dynamometerversuche ergeben.

Ebenso wie die Muskelthätigkeit werden nach Ziehen und Fürer auch die psychischen Vorgänge durch die acute Alkoholintoxication stark beeinträchtigt.

Demnach führt der Alkohol für alle Functionen des menschlichen Organismus nach kurzer Dauer der Erregung zu einer erheblichen und längere Zeit andauernden Herabsetzung der Thätigkeit und Leistungsfähigkeit.

Was nun die Stärke der Wirkung der einzelnen Alkohole anlangt, so ist von Rabuteau der von Cros u. A. bestätigte Satz aufgestellt worden, dass die Toxicität der einzelnen Alkohole steigt einmal mit ihrem Gehalt an Kohlenstoff und ferner mit der Höhe ihres Siedepunktes. Es wirkt danach der Methylalkohol, CH_3OH , der bei 65° siedet, wenig; der Aethylalkohol, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, mit dem Siedepunkt 78.5° ist stärker toxisch; der bei 98° siedende Propylalkohol, $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$, und der erst bei 107° siedende Butylalkohol, $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$, sind bedeutend giftiger als die vorhergehenden, während der Amylalkohol, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{OH}$, der den höchsten Siedepunkt mit 131° hat, der giftigste der Alkohole ist.

Betreffs der Art der Wirkung der verschiedenen Alkohole ist zu erwähnen, dass Richardson u. A. bei den höher siedenden Alkoholen dieselben Intoxicationsstadien beobachtet haben wie beim Aethylalkohol, nur war das Stadium der Excitation sehr kurz, das der Depression mehr ausgedehnt; die stark toxische Wirkung tritt schon nach sehr viel kleineren Dosen als beim Aethylalkohol ein.

Der im grössten Procentsatz in allen spirituösen Getränken enthaltene Alkohol ist der Aethylalkohol, dessen Wirkung am meisten erforscht und daher auch am besten bekannt ist. Seine letale Dosis beträgt nach Dujardin-Beaumetz und Audigé in reinem Zustande 8·0, in verdünntem 7·75^{grm} pro Kilo Körpergewicht. Joffroy und Serveaux haben dieselbe auf 11·7^{grm} festgesetzt.

Dem Aethyl- in seiner Wirkung am ähnlichsten ist der Methylalkohol, der von allen Alkoholen in den geistigen Getränken am spärlichsten vorkommt. Nach Joffroy und Serveaux kommt er nur in England und Irland bei der Bereitung von Getränken zur Verwendung. Vergiftungen von Menschen mit reinem Methylalkohol sind nicht bekannt. Nach v. Jaksch ist die Art der Giftwirkung des Methyls im Wesentlichen dieselbe wie beim Aethyl, nur wirkt nach ihm der Methyl wesentlich giftiger. Nach Dujardin wirkt der Methyl ebenfalls giftiger als der Aethyl, aber nur in ganz geringem Grade; die tödtliche Dosis des Methyl beträgt nach ihm 7·0^{grm} gegen 7·75^{grm} Aethyl. Joffroy dagegen hat die Toxicität des Methyl auf 25·25^{grm} festgesetzt gegen 11·7^{grm} Aethyl, so dass nach ihm dem Methyl noch weniger als die Hälfte der Giftigkeit des Aethylalkohols zukommt.

Der Propyl- und Butylalkohol wirken bedeutend giftiger als der Aethylalkohol. Die letale Dosis des Propyls ist nach Dujardin 3·75^{grm}, nach Joffroy 3·4. Der Butylalkohol wirkt nach Dujardin bei 1·85^{grm} pro Kilo Körpergewicht tödtlich, nach Joffroy bei 1·45^{grm}. Von ihrer Giftwirkung ist in der Litteratur nicht viel zu finden; um so bekannter dagegen ist der am höchsten siedende Amylalkohol.

Nach Rabuteau ist die Wirkung des Amyls mindestens 15 Mal so stark als die des Aethyl und 3 bis 4 Mal so stark als die des Butyl, und ist selbst in den kleinsten Dosen von verderblicher Wirkung. Noch stärker ist die verderbliche Wirkung des Amyls nach Joffroy, der seine Toxicität gleich 0·63^{grm} setzt gegen 11·7^{grm} Aethyl; nach ihm wirkt der Amyl also 18·5 Mal so stark als der Aethyl, während er nach Dujardin eine Toxicität von 1·5 bis 1·6^{grm} hat, also nur etwa 4½ bis 5 Mal so giftig wirkt als der Aethyl.

Von grösserem Interesse ist es zu betrachten, wie die Alkohole sich in den Getränken verhalten, wo sie doch nicht einzeln, sondern mit einander vermischt vorkommen. Weit überwiegend ist in allen alkoholhaltigen Getränken der Aethyl vorhanden, und es haben sich daher auch Autoren gefunden, nach denen ihm allein die schädlichen Folgen des Alkoholmissbrauchs zuzuschreiben seien. So sagt Magnus Huss, dem sich Dahlström anschloss, dass bei den schädlichen Wirkungen der Branntweine der Gehalt an Aethyl die Hauptsache, das Fuselöl nur von nebensächlicher Wirkung und höchstens im Stande sei, die schädlichen

Wirkungen des Aethyls zu erhöhen oder zu beschleunigen. Nach A. Baer ist diese Ansicht nicht stichhaltig, weil der angeblich fuselfreie Branntwein von Dahlström sicher nicht fuselfrei gewesen ist, da in Schweden damals eine vollständige Reinigung unmöglich war. Jedoch finden sich in neuerer Zeit Anhänger von Huss und Dahlström. Stenberg sah bei seinen Versuchen mit Kaninchen keine besonderen Unterschiede zwischen reinem Alkohol und mit Thierkohle gereinigtem Kartoffelbranntwein. Nach ihm bedingt eine bis 4 proc. Verunreinigung des Aethyls mit Fuselöl eine Veränderung in den Intoxicationerscheinungen und deren Folgen nicht. Ferner fand Hamberg bei Selbstversuchen, dass der Aethylalkohol die in den Branntweinen und malzhaltigen Getränken eigentlich berauschende und bei Missbrauch die die Gesundheit schädigende Substanz sei und dass die Schädlichkeit der berauschenden Getränke nach der Menge des in denselben vorfindlichen Aethylalkohols zu bemessen sei.

Dem gegenüber vertreten Dujardin-Beaumetz und Audigé, Magnan u. A. die Ansicht, dass die schädliche Wirkung der alkoholhaltigen Getränke abhängig sei von dem Grade ihrer Reinheit. Nach Brockhaus üben die Verunreinigungen des Kartoffelbranntweins eine ganz unvergleichlich viel stärkere Wirkung aus als reiner Aethylalkohol. Auch Laborde hat durch Experimente festgestellt, dass die Schädlichkeit der Branntweine nach dem Grade ihrer Verunreinigung abzuschätzen sei, und ist zu dem Schlusse gekommen, dass die unreinsten und daher giftigsten Branntweine durch eine angemessene Rectification fast auf den Typus des reinen Aethylalkohols zurückgeführt werden können. Er folgert daraus, dass die nicht zu vermeidende Gefahr des Alkoholgenusses durch eine solche Rectification auf das möglichste Minimum beschränkt werden könne. Auch Strassmann kommt durch seine Untersuchungen an Hunden zu dem Schluss, dass ein Zusatz von 3 Proc. Amyl- zum Aethylalkohol die Intoxicationerscheinungen bedeutend steigert und den tödtlichen Verlauf erheblich beschleunigt. —

Nachdem so über die Wirkung der Alkohole einzeln und in Mischungen mit einander das Hauptsächliche aus der Litteratur zusammengestellt ist, soll es im Folgenden die Aufgabe dieser Arbeit sein, auf Grund experimenteller Untersuchungen die Erfahrungen der oben citirten Autoren, sei es zu bestätigen, sei es zu widerlegen und zu berichtigen. Es wurde zu diesem Zwecke eine Reihe von Versuchen unternommen, die sich jedoch nur auf Kaninchen erstreckten. Die zu den Versuchen verwendeten Alkohole waren chemisch rein (von Kahlbaum, Berlin, bezogen), und wurden stets durch die Schlundsonde in den Magen eingeführt, und zwar in mit Wasser verdünntem Zustande. Es wurden dabei die Beobachtungen gemacht, die im Folgenden geschildert werden.

Die beobachteten Intoxicationen können wir, um eine bessere Uebersicht zu erhalten, in drei Gruppen einteilen, je nach der Schwere der dabei auftretenden Symptome. Von den drei Gruppen ist die erste diejenige, bei der die Erscheinungen nur verhältnissmässig gering waren und bei der das Ueberstehen der Vergiftungserscheinungen schon nach kurzer Zeit, in 1 bis 2 Stunden, erfolgte. Bei der zweiten Gruppe sahen wir qualitativ dieselben Erscheinungen, die Unterschiede zeigten sich nur in der Quantität der Wirkungen, die beträchtlich stärker waren und auch längere Zeit, 6 bis 10 Stunden, anhielten. Die Formen der schwersten Erscheinungen endlich, die zu Tage langer Narkose und sehr häufig zum Exitus letalis führten, sind in der dritten Gruppe vereinigt worden.

Die erste Gruppe besteht also aus den Vergiftungen leichtester Form. Dieselben äusserten sich in geringen Lähmungserscheinungen und mässiger Herabsetzung der Sensibilität. Die Motilitätsstörungen traten nach einem kurzen Excitationsstadium erst etwa 20 bis 30 Minuten nach der Alkoholgabe auf und befahlen vorzugsweise zuerst die vorderen und dann die hinteren Extremitäten, aber nur in so geringem Grade, dass die Locomotion wohl erschwert, aber keineswegs unmöglich wurde. Auch die Sensibilität wurde bei dieser Form nur wenig herabgesetzt; alle etwas stärkeren Reize wurden empfunden, was sich in Abwehrbewegungen und Fluchtversuchen äusserte. Der Cornea- und Ciliarreflex blieben meist gut erhalten oder erfuhren nur eine ganz unbedeutende Abschwächung. Die Pupillen reagirten prompt auf Lichteinfall. Die Respirations- und Pulsfrequenz zeigten keine wesentliche Aenderung, ebenso wenig die Temperatur. Nach kurzer Zeit trat Erholung ein.

Weit stärkere Veränderungen zeigten die Thiere mit den Vergiftungserscheinungen, die wir zu der zweiten Gruppe vereinigt haben. Nach einem hier nur sehr kurzen Excitationsstadium zeigten sich die ersten Symptome, Unsicherheit und dann bald folgende Lähmung der Extremitäten, schon nach 5 bis höchstens 10 Minuten. Nach etwa 15 Minuten schon liessen sich die Thiere in jede Stellung, besonders auf die Seite legen, ohne sich dagegen zu sträuben und ohne Versuche zu machen, sich aufzurichten. Die Sensibilität war derart abgeschwächt, dass nur sehr starke Reize noch gespürt wurden und unsichere, ungeschickte Abwehrbewegungen auslösten. Aufrichtungs- und Fluchtversuche blieben erfolglos, die Thiere fielen sofort wieder hin. Die Augenreflexe waren stark herabgesetzt; die Pupillen waren eng, reagirten nur noch träge oder überhaupt nicht mehr. Athmungsfrequenz und Temperatur gingen herunter. Erholung trat erst nach längerer Zeit, bis zu 10 Stunden, ein.

Die schwersten Symptome endlich zeigten die Vergiftungen der dritten Form. Das Stadium der Excitation fehlte hier ganz. Schon wenige Minuten nach der Einführung des Alkohols zeigte sich eine beginnende Parese der

Extremitäten, die sich in wenigen weiteren Minuten zur vollständigen Lähmung steigerte. Sensibilität und Reflexe wurden ebenfalls immer schwächer und erloschen nach kurzer Zeit ganz; ebenso die Pupillenreaction. Die Pupillen waren ganz eng. Häufig fand sich Nystagmus, vorzugsweise in verticaler, aber auch in horizontaler Richtung; Speichelabsonderung bis zum Speichelfluss vermehrt. Zuweilen trat Sphincterenlähmung und in Folge dessen Abgang von Koth und Urin ein. Hin und wieder fanden sich auch klonische und tonische Krämpfe. Die Herabsetzung der Respirationsfrequenz und der Temperatur war beträchtlich. Der Ausgang war bei dieser Form in der Regel letal in Folge von Lähmung des Respirationscentrums; im günstigsten Falle blieben die Thiere in tiefster Narkose liegen, aus der sie erst nach sehr langer Zeit, bis zu 36 Stunden, erwachten, um sich allmählich zu erholen.

Um die erste leichte Form der Intoxication zu erzielen, mussten von Methylalkohol Dosen von 3.2 bis 5.2 grm pro Kilo Körpergewicht dargereicht werden. Gaben von weniger als 3.2 grm pro Kilo riefen gar keine oder so unbedeutende Erscheinungen hervor, dass sie nicht beachtet zu werden brauchen. Bei Gaben von Aethylalkohol wurde dieselbe Wirkung schon bei Dosen von 2.5 bis 4.1 grm pro Kilo erreicht. Propylalkohol rief dieselben Erscheinungen schon bei Gaben von 1.6 bis 2.4 grm hervor, von Butylalkohol genügten schon 1 bis 1.5 grm und vom Amylalkohol sogar nur 0.83 bis 1.08 grm pro Kilo, um die Erscheinungen der ersten Form hervorzubringen.

Um die schon bei Weitem schwereren Erscheinungen der zweiten Form zu erreichen, waren natürlich grössere Dosen Alkohols erforderlich. Von Methylalkohol mussten 5.6 bis 6.9 grm pro Kilo gegeben werden, um die Symptome der zweiten Gruppe zu erzielen; von Aethylalkohol genügten 4.45 bis 6.15 grm . Propyl erreichte die schwereren Erscheinungen schon mit 2.58 bis 2.96 grm pro Kilo; Butyl mit 1.5 bis 2.0 grm , und von dem giftigsten, dem Amylalkohol, waren schon 1.25 bis 1.66 grm pro Kilo hinreichend, um die Vergiftungssymptome zu den in der zweiten Gruppe geschilderten schwereren zu machen.

Um die schwersten Erscheinungen der dritten Gruppe zu erreichen, brauchten die Gaben, die die zweite Form hervorriefen, nur ein wenig überschritten zu werden. Wir erzielten die dritte Form bei Gaben von über 7.2 grm pro Kilo Methylalkohol, während eine Dosis von 9.02 grm pro Kilo so schwere Wirkungen hervorrief, dass das Thier nach kurzer Zeit zum Exitus kam. Dasselbe Resultat wurde bei einer Gabe von 7.44 grm pro Kilo Aethylalkohol erreicht. Die tödtliche Dosis des Propyls ist gleich 3.46 grm , die des Butyls gleich 2.44 grm pro Kilo. Der giftigste aller Alkohole, der Amyl, führt schon bei einer Gabe von 1.95 grm pro Kilo den Tod herbei.

Wenn ich zur besseren Uebersicht alle diese Werthe neben einander setze, so erhalte ich folgende Tabelle:

	Leichte Form	Mittlere Form	Schwere Form
	grm pro Kilo Thier	grm pro Kilo Thier	grm pro Kilo Thier
Methylalkohol . . .	3.2 bis 5.2	5.6 bis 6.9	7.2 bis 9.02
Aethylalkohol . . .	2.5 „ 4.1	4.45 „ 6.15	6.25 „ 7.44
Propylalkohol . . .	1.6 „ 2.4	2.58 „ 2.96	3.0 „ 3.46
Butylalkohol . . .	1.0 „ 1.5	1.05 „ 2.0	2.1 „ 2.44
Amylalkohol . . .	0.83 „ 1.08	1.25 „ 1.66	1.7 „ 1.95

Die letztgenannten Werthe der „schweren Form“ sind die tödtlichen Dosen der Alkohole pro Kilo Körpergewicht, entsprechen also dem, was Joffroy und Serveaux als toxisches Aequivalent bezeichnet haben. Diese erhielten als Werthe für das toxische Aequivalent beim Methylalkohol 25.25^{grm} pro Kilo, beim Aethyl- 11.7, beim Propyl- 3.4, beim Butyl- 1.45, beim Amylalkohol sogar nur 0.63^{grm} pro Kilo Körpergewicht. Diese Zahlen können wir nicht als richtig bezeichnen, besonders was die Werthe für den Methyl- und Amylalkohol anlangt. Es ist dabei allerdings zu bemerken, dass diese Autoren die Alkoholgaben auf dem Wege der intravenösen Injection eingeführt haben, und es lassen sich vielleicht dadurch die Unterschiede in den einzelnen Dosen bei den Untersuchungen jener Autoren und den unsrigen erklären, da sich die intravenöse Injection, wie ohne Weiteres ersichtlich, keineswegs mit der Resorption vom Magendarmcanal aus deckt.

Der Methylalkohol, der zwar nicht so giftig wirkt, wie der Aethylalkohol, aber doch von dessen Wirkung nur eine unbedeutende Abweichung zeigt, soll nach Joffroy eine Toxicität besitzen, die nur der Hälfte der Giftigkeit des Aethyls gleichkommt. Nach unseren eigenen Versuchen, bei denen wir das toxische Aequivalent des Methyls gleich 9.02^{grm}, das des Aethyls gleich 7.44^{grm} pro Kilo festgesetzt haben, muss diese Ansicht von Joffroy als übertrieben bezeichnet werden. In noch höherem Grade aber zeigt sich diese Ueberschätzung in der Bewerthung des Amylalkohols. Dessen toxisches Aequivalent ist nach Joffroy gleich 0.63^{grm} gegen 11.7 pro Kilo des Aethyls; d. h. es wirkt nach ihm der Amyl- 18.5 Mal so giftig als der Aethylalkohol. Nach unseren eigenen Versuchen ist das toxische Aequivalent des Amylalkohols gleich 1.95^{grm} gegen 7.44^{grm} des Aethylalkohols; es wirkt also der Amyl etwa nur 4 Mal so stark als der Aethyl. Diese Zahl stimmt auch annähernd mit der von Dujardin-Beaumetz und Audigé überein, die die Giftigkeit des Amylalkohols 4½ bis 5 Mal so stark als die des Aethylalkohols bezeichnen. Die Toxicität

des Methyls beträgt nach ihnen 7.0 ^{grm}, die des Aethyls 7.75 ^{grm} pro Kilo. Es ist also nach diesen Zahlen die Wirkung des Methyls der des Aethyls fast gleich, nur in geringem Grade stärker, während nach unseren Versuchen es sich umgekehrt verhält, dass der Aethyl- giftiger wirkt als der Methylalkohol. Zur besseren Uebersicht wollen wir auch die Werthe für die toxischen Aequivalente in Form einer Tabelle zusammenfassen:

	Joffroy	Dujardin	G. Baer
Methylalkohol . . .	25.25	7.0	9.02
Aethylalkohol . . .	11.70	7.75	7.44
Propylalkohol . . .	3.40	3.75	3.46
Butylalkohol . . .	1.45	1.85	2.44
Amylalkohol . . .	0.63	1.5 bis 1.6	1.95

Wenn wir die Toxicität des Aethylalkohols als Einheit nehmen und mit 1 bewerthen, bekommen wir bei Joffroy die relative Toxicität, nach der des Aethyls gemessen, beim Methyl- gleich 0.46, beim Propyl- gleich 3.5, beim Butyl- gleich 8.0 und beim Amylalkohol gleich 18.5. Picaud hat, ebenfalls die Toxicität des Aethylalkohols als Einheit setzend, folgende Werthe für die relative Toxicität erhalten: Methyl gleich 0.66, Propyl gleich 1.0, Butyl gleich 3.0 und Amyl endlich gleich 16.0. Er hat also, wenigstens was den Amylalkohol anbelangt, fast dasselbe Resultat erhalten, wie Joffroy. Ausserdem ist bei Picaud noch bemerkenswerth, dass er die Toxicität des Propylalkohols der des Aethyls gleichsetzt, eine Ansicht, mit der er in der ganzen Litteratur vereinzelt dasteht und die auch wir nicht bestätigen können. Nach Dujardin ist die relative Toxicität beim Methyl, den er für giftiger hält als den Aethyl, gleich 1.17; beim Propyl gleich 2.0; beim Butyl gleich 4.2 und beim Amyl gleich 5.0. Mit diesen Zahlen decken sich, annähernd wenigstens, die von uns selbst berechneten: es ist nach unseren Ermittlungen die relative Toxicität, die des Aethyls gleich 1 gesetzt, des Methyls gleich 0.8; die des Propyls gleich 2.0; die des Butyls gleich 3.0 und die des Amyls gleich 4.0. Auch diese Zahlen mögen noch einmal neben einander gestellt werden:

	Joffroy	Picaud	Dujardin	G. Baer
Methylalkohol	0.46	0.66	1.17	0.8
Aethylalkohol	1.0	1.0	1.0	1.0
Propylalkohol	3.5	1.0	2.0	2.0
Butylalkohol	8.0	3.0	4.2	3.0
Amylalkohol	18.5	16.0	5.0	4.0

Nachdem wir so die Wirkungen der Alkohole im reinen Zustande geschildert haben, kommen wir nunmehr zu dem zweiten Theil unserer Aufgabe, in wie weit durch Beimischung höherer Alkohole die Wirkung des Aethylalkohols gesteigert und verändert wird und zu mehr oder weniger erhöhten Intoxicationserscheinungen führt.

Wenn wir zu reinem Aethylalkohol so viel Propyl hinzufügen, dass eine 4procent. Lösung entsteht, so musste von dieser Mischung, um die erste leichte Vergiftungsform zu bekommen, bis zu 3.53^{grm} pro Kilo gegeben werden gegen 4.1^{grm} reinen Aethyl. Die zweite Form trat ein bei Gaben bis zu 5.09^{grm} pro Kilo gegen 6.15^{grm} Aethyl, und die dritte Form der Vergiftung sahen wir bei einer Dosis von 6.06^{grm} gegen 7.44^{grm} reinen Aethyl. Wir sehen also, dass durch den Zusatz von 4 Proc. Propyl die Symptome der Vergiftung in ihren verschiedenen Graden durch geringere, und zwar ziemlich beträchtlich geringere Dosen erreicht werden.

Nahmen wir, statt des Propyl-, Butylalkohol, so bekamen wir bei Zusatz von 4 Proc. Butyl- zu reinem Aethylalkohol die erste Form bei 3.16^{grm}, die zweite bei 4.62^{grm} und die dritte bei 5.5^{grm}.

In demselben Verhältniss gestaltete sich auch die Wirkung, wenn wir den reinen Aethylalkohol mit 4 Proc. Amyl versetzten. Wir erreichten mit dieser Lösung die Erscheinungen der leichten Form schon mit 2.84^{grm}, die mittlere Form trat ein bei 3.89^{grm} und die schwersten Formen fanden wir bei der Dosis von 4.66^{grm} pro Kilo, bei der schon nach kurzer Zeit der Tod eintrat.

Stellen wir diese Zahlen neben einander, so erhalten wir folgende Tabelle:

	Leichte Form grm pro Kilo Thier	Mittlere Form grm pro Kilo Thier	Schwere Form grm pro Kilo Thier
Reiner Aethylalkohol	4.1	6.15	7.44
desgl. + 4 Proc. Propylalkohol	3.5	5.09	6.06
desgl. + 4 „ Butylalkohol .	3.16	4.62	5.50
desgl. + 4 „ Amylalkohol .	2.84	3.89	4.66

Wir sehen somit, dass durch einen Zusatz von 4 Proc. eines höher siedenden Alkohols zu reinem Aethylalkohol seine Toxicität ziemlich erheblich erhöht wird, so dass beträchtlich kleinere Dosen erforderlich sind, um die schwereren und schwersten Erscheinungen hervor zu rufen. Entsprechend den Wirkungen der höheren Alkohole selbst ist die Verstärkung der Symptome auf Zusatz von Propylalkohol am geringsten, steigert sich bei Zusatz von Butylalkohol und ist bei der Mischung mit Amylalkohol eine so beträchtliche, dass von der 4procent., also doch immerhin nicht sehr starken

Mischung, 4.66^{grm} genügen, um dieselben sehr schweren Erscheinungen herbei zu führen, wie 7.44^{grm} reinen Aethylalkohols.

Nehmen wir zu dem reinen Aethyl nur einen Zusatz von 2 Proc. Propyl, so mussten zur Erzeugung der ersten Form 4.04^{grm} gegeben, während die zweite Form durch eine Gabe von 5.82^{grm} pro Kilo, die dritte Form erst durch 7.12^{grm} erreicht wurde.

Setzten wir statt 2 Proc. Propyl eben so viel Butyl zu, so erhielten wir mit dieser Mischung die erste Form bei 3.8^{grm}, die zweite bei 5.59^{grm} und die dritte bei 6.11^{grm}.

Stellten wir endlich eine Mischung von reinem Aethylalkohol mit 2 Proc. Amyl her, so mussten von dieser Mischung 3.64^{grm} gegeben werden, um die erste Form zu erreichen, für die zweite 5.02^{grm} und für die dritte schwerste endlich 5.85^{grm}.

	Leichte Form grm pro Kilo Thier	Mittlere Form grm pro Kilo Thier	Schwere Form grm pro Kilo Thier
Reiner Aethylalkohol	4.1	6.15	7.44
desgl. + 2 Proc. Propylalkohol	4.04	5.82	7.02
desgl. + 2 „ Butylalkohol .	3.80	5.59	6.11
desgl. + 2 „ Amylalkohol .	3.64	5.02	5.85

Die Verstärkung der Vergiftungserscheinungen ist hier schon eine bedeutend geringere, als bei dem Zusatz von 4 Proc.; während von Aethyl + 4 Proc. Amyl 3.89^{grm} pro Kilo die mittlere Form der Vergiftung herbeiführt, sind von Aethyl + 2 Proc. Amyl 5.02^{grm} dazu erforderlich; Aethyl 4.66^{grm} + 4 Proc. Amyl sind tödtlich, während von Aethyl + 2 Proc. Amyl 5.85^{grm} gegeben werden mussten, um dies Resultat zu erreichen.

Schliesslich ist noch zu betrachten, in wie weit sich die Wirkung des Aethyl- bei einem Zusatz von nur 1 Proc. der höheren Alkohole verändert:

	Leichte Form grm pro Kilo Thier	Mittlere Form grm pro Kilo Thier	Schwere Form grm pro Kilo Thier
Reiner Aethylalkohol	4.1	6.15	7.44
desgl. + 1 Proc. Propylalkohol	4.04	5.99	7.28
desgl. + 1 „ Butylalkohol .	3.92	5.83	7.04
desgl. + 1 „ Amylalkohol .	3.80	5.67	6.82

Bei einem Zusatz von 1 Proc. eines höher siedenden Alkohols ist also die Verstärkung der Wirkung des reinen Aethylalkohols eine fast ver-

schwindend geringe; der Zusatz von 1 Proc. selbst von dem giftigsten, dem Amylalkohol, ist nicht im Stande, mehr als 0·64, also noch nicht einmal $\frac{2}{3}$ grm reinen Aethylalkohol zu ersetzen.

Nach diesen Ergebnissen können wir die Ansicht von Laborde, Magnan u. A. nicht theilen, die dahin geht, dass zum weitaus grössten Theil die Beimischungen der höheren Alkohole in den Getränken es sind, die zu den so überaus schädlichen Folgen des Alcoholismus führen, und die deshalb, um diese üblen Nachwirkungen des Alkoholmissbrauchs zu bekämpfen, die Forderung stellen, dass nur chemisch reine Alkohole zu verkaufen seien. Unsere Ansicht deckt sich mit der von Huss, Hamberg u. A. und geht im Gegensatz zu der von Laborde dahin, dass der Aethylalkohol in den alkoholischen Getränken die eigentlich berauschende und schädliche Substanz ist, während die Beimischungen höherer Alkohole wohl im Stande sind, einzelne Symptome schwerer zu gestalten, aber bei dem geringen Procentsatz, mit dem sie in den rectificirten alkoholischen Getränken enthalten sind, die gesammte acute Intoxication nicht in erheblichem Grade beeinflussen können. Es ist natürlich trotz dieser Resultate noch fraglich, ob nicht beim Menschen, bei dem die Resorption sich vielleicht etwas anders gestaltet, und bei chronischem Alkoholgenuss die Beimischungen doch eine grössere Rolle spielen als bei der acuten Intoxication.

Ausser den verschiedenen Alkoholen findet sich in allen, aus Getreide bereiteten, alkoholischen Getränken das Furfurol (Brenzschleimsäurealdehyd), dessen Wirkung aber auch bedeutend überschätzt worden ist; Laborde brachte Hunden von 6 bis 8 kg Körpergewicht durch intravenöse Injection Dosen bis höchstens 2^{ccm} Furfurol bei und beobachtete bei ihnen folgende Symptome: Zunächst trat ein Zustand allgemeiner Excitation ein, begleitet von starkem Heulen, Erhöhung der Diurese und Herabsetzung der Respiration und Herzaktion. Dann traten stossweise Kopfbewegungen und spasmodische Muskelzuckungen im Gesicht auf; nach kurzer Zeit stellte sich eine epileptische Attacke ein mit Trismus und Opisthotonus. Weiterhin, nach etwa 5 bis 10 Secunden, zeigten sich klonische Krämpfe, dann Stertor und Coma, fortschreitende Schwäche, Abnahme der Respiration und Herzaktion, bis nach kurzer Zeit der Exitus eintrat. Dieselbe Wirkung sah er, wenn er Meerschweinchen 0·25^{ccm} subcutan injicirte. Auch Joffroy und Serveaux sahen auf dem Wege der intravenösen Injection bei gleichen Dosen dieselben Erscheinungen. In Folge dieser allerdings sehr starken Wirkung haben Laborde und Magnan dem Furfurol eine sehr grosse Rolle in der Wirkung der Branntweine zugesprochen. Dagegen sagt Sell in seiner Arbeit über die Verunreinigungen der Branntweine, das Furfurol finde sich im Branntwein nur in so minimalen Mengen,

dass die Angaben von Laborde und Magnan über seine Bedeutung wohl übertrieben sind. Auch ich habe einige Versuche mit Mischungen von Furfurol und Aethylalkohol angestellt und dabei nichts gesehen, was für die Ansicht Laborde's spricht, obschon ich 1- und 2procent. Lösungen benutzte, also das Furfurol dem Alkohol in einer Menge zufügte, wie sie sich in Wirklichkeit in keinem Branntwein findet. Besondere, einer Wirkung des Furfurol eigenthümliche Symptome konnten dabei ebenfalls nicht gefunden werden, sondern die Erscheinungen entsprachen den bei den Alkoholen gesehenen so, dass sie ebenso wie jene nach der Stärke ihres Auftretens in die drei Formen eingetheilt werden konnten. Wir erhielten die erste Form bei einer Dosis bis zu 3.33^{grm} Aethyl + 1 Proc. Furfurol oder 2.86^{grm} Aethyl + 2 Proc. Furfurol. Die zweite Form trat ein bei 4.14^{grm} + 1 Proc. oder 3.41^{grm} Aethyl + 2 Proc. Furfurol, und bei einer Gabe von 5.31^{grm} Aethyl + 1 Proc. Furfurol oder 4.93^{grm} Aethyl + 2 Proc. Furfurol erhielten wir die dritte Form, die mit Exitus letalis endete. So ergiebt sich, dass das Furfurol ein Gift ist, das zu 1 Proc. bis 2 Proc. dem Aethylalkohol zugefügt, viel schwerer und schädlicher wirkt als selbst der Amylalkohol, wie aus folgender Nebeneinanderstellung erhellt:

	Leichte Form	Mittlere Form	Schwere Form
	grm pro Kilo Thier	grm pro Kilo Thier	grm pro Kilo Thier
Reiner Aethylalkohol	4.1	6.15	7.44
desgl. + 1 Proc. Amylalkohol .	3.8	5.67	6.80
desgl. + 1 „ Furfurol . .	3.33	4.14	5.31
desgl. + 2 „ Amylalkohol .	3.64	5.02	5.85
desgl. + 2 „ Furfurol . .	2.86	3.41	4.93

Aber trotzdem müssen wir Sell beistimmen, dass die im Branntwein enthaltenen Mengen Furfurol viel zu gering sind, um die von Laborde behauptete, starke spezifische Wirkung auszulösen.

Ziehen wir nun aus unseren Beobachtungen die Schlussfolgerung, so können wir dieselbe mit den Worten ausdrücken, die Magnus Huss in seinem bekannten Werke „Alcoholismus chronicus“ (S. 182) äussert: „Auf Grund des vorhin Gesagten glaube ich mich zu der Annahme berechtigt, dass, mit Rücksicht auf die Eigenschaft des Branntweins, Symptome des (chronischen) Alcoholismus hervorzurufen, der Alkoholgehalt des Branntweins die Hauptsache, der Gehalt an Fuselöl nur eine Nebensache sei, die jedoch vielleicht die schädlichen Wirkungen desselben zu erhöhen oder zu beschleunigen vermag, besonders etwa dadurch, dass das Fuselöl, wie die Versuche an Gesunden dargethan, eine stark irritirende Einwirkung auf die

Schleimhaut des Magens und Darmkanals ausübt.“ Dieselbe Stellung nehmen zahlreiche andere Autoren ein. Auch wir können diese Auffassung nur bestätigen und betrachten ebenfalls den Aethylalkohol in den Branntweinen nach Menge und Concentration als das vorzugsweise schädliche Moment, während die übrigen, mehr minder zufälligen, bei den rectificirten Getränken in der Regel nur zu 0.3 Proc. bis 0.5 Proc. vorkommenden sogenannten Fuselbestandtheile nicht als Ursachen der acuten Alkoholvergiftung anzusehen sind, sondern nur in gewissen Fällen dazu beitragen, die Wirkungen des Aethylalkohols nach Intensität und Schnelligkeit des Eintritts zu steigern. Aus diesem Grunde können wir auch der Ansicht von Laborde und Magnan nicht beistimmen, die glauben, durch eine gesetzliche Regelung des Verkaufs von nur rectificirten Alkoholen den schädlichen Folgen des Alkoholmissbrauchs steuern zu können, sondern wir glauben, dass eine wirksame Bekämpfung des Alkoholismus nur durch Enthaltksamkeit oder doch wenigstens durch streng durchgeführte Mässigkeit im Alkoholgenuß erzielt werden kann.

Fassen wir die Resultate kurz zusammen, so sehen wir:

1. Die Toxicität der Alkohole steigt mit ihren Siedepunkten.
2. Der Methylalkohol wirkt weniger toxisch als der Aethyl-, der Propyl- 2 Mal, der Butyl- 3 Mal und der Amyl- nur 4 Mal so giftig als der Aethylalkohol.
3. Der Zusatz von 4 Proc. eines der höher siedenden Alkohole zum Aethylalkohol steigert dessen Giftigkeit beträchtlich.
4. Bei Zusatz von 2 Proc. eines höher siedenden Alkohols ist die Toxicität eine weit geringere.
5. Bei Zusatz von nur 1 Proc. eines höher siedenden Alkohols findet gar keine oder nur eine ganz unbedeutende Erhöhung der Toxicität statt.
6. Bei Zusatz von 1 bis 2 Proc. Furfurol tritt eine sehr starke Erhöhung der Giftigkeit ein.
7. Das Furfurol wirkt bedeutend toxischer als der Amylalkohol, ist aber in seiner Wirkung bei Weitem überschätzt worden.

Die den vorstehenden Ausführungen zu Grunde liegenden Thierversuche habe ich in der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. I. Munk für die freundliche Unterstützung, die er mir bei Anfertigung dieser Arbeit hat zu Theil werden lassen, meinen besten Dank auszusprechen.

Litteraturverzeichniss.

- Antheaume, *De la toxicité des alcools*. Paris 1897.
 A. Baer, *Der Alkoholismus u. s. w.* Berlin 1878.
 Binz, Der Weingeist als Heilmittel. *Congress f. innere Med.* Wiesbaden 1888.
 Bodländer, Die Ausscheidung aufgenommenen Weingeistes aus dem Körper.
 Pflüger's *Archiv*. 1883. Bd. XXXII.
 Bunge, *Die Alkoholfrage*. Leipzig 1887.
 Dujardin-Beaumetz et Audigé, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*. Paris 1879.
 Eulenberg, *Handbuch des öffentlichen Gesundheitswesens*. 1881.
 Frey, Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Muskelermüdung. *Mittheilungen aus den klinischen und medicinischen Instituten der Schweiz*. 4. Reihe. 1. Heft.
 Fürer, Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch die acute Alkoholintoxication. *V. internationaler Congress zur Bekämpfung des Missbrauchs geistiger Getränke*. Zürich 1895.
 Gaule, Ueber den Alkoholgenuss vom Standpunkt der Physiologie aus. *Ebenda*.
 Gioffredi, Die Wirkung des Alkohols auf die motorischen Nerven. *La Riforma medicz.* 1897.
 Hamberg, Physiologische Versuche mit den flüchtigen Substanzen, die sich im Alkohol vorfinden. *Hygiea*. Stockholm 1883.
 Huss, *Alcoholismus chronicus*. Stockholm 1849.
 v. Jaksch, Der Weingeist als Heilmittel. *Congress f. innere Med.* Wiesbaden 1888.
 Joffroy et Serveaux, Nouveau procédé de mensuration de la toxicité des liquides par la méthode des injections intra-veineuses. Application à la détermination de la toxicité des alcools. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*. 1895. T. VII.
 Laborde, L'alcoolisme et la solution rationnelle du problème hygiénique etc. *Revue d'hygiène et de la police sanitaire*. 1896.
 L. Lewin, *Lehrbuch der Toxikologie*. 2. Aufl. Berlin 1897.
 Liebreich, *Encyklopädie der Therapie*. 1895. Bd. I.
 Magnan, *De l'alcoolisme*. Paris 1874.
 Nothnagel, *Specielle Pathologie und Therapie*. Bd. I. v. Jaksch: Vergiftungen. 1897.
 Schmiedeberg, *Lehrbuch der Arzneimittellehre*.
 Sell, Der Brantwein und seine hauptsächlichsten Verunreinigungen. *Arbeiten aus dem K. Gesundheitsamt*. Bd. IV, VI, VII, VIII.
 Stenberg, Einige Experimentalversuche zur Beleuchtung der Frage von dem Einfluss, den die Verunreinigungen des Brantweins auf dessen physiologische Wirkungen ausüben. *Nordiskt medicinsk Arkiv*. 1878; *Archiv für experim. Pathologie*. Bd. X.
 F. Strassmann, Untersuchungen über den Nährwerth und die Ausscheidung des Alkohols. *Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. II.
 Derselbe, Eulenberg's *Vierteljahrschrift*. Bd. II.
 Ziehen, *Ueber den Einfluss des Alkohols auf das Nervensystem*. Hildesheim 1896.

Die Reizbarkeit des Nerven an verschiedenen Stellen seines Verlaufes.

Von

Immanuel Munk und Paul Schultz.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität in Berlin.)

Für die Bildung einer Vorstellung von der Natur des Nervenprinzips ist die Frage nach der Reizbarkeit des Nerven an verschiedenen Stellen seines Verlaufes von wesentlicher Bedeutung.

Unter Reizbarkeit versteht man im Allgemeinen die jeder lebendigen Substanz zukommende Eigenschaft, potentielle Energie auf dem Wege der Auslösung in kinetische zu verwandeln; die auslösende Kraft nennen wir Reiz. Auf den Nerven übertragen bedeutet seine Reizbarkeit die Fähigkeit, auf einen Reiz das Nervenprincip auszulösen, so dass es — ein Vorgang, den wir Erregung nennen — den Nerven entlang läuft. Die Erregung, die Reaction der Nerven auf den Reiz, erkennen wir an motorischen Nerven mittelbar, aber ohne Weiteres, an der Wirkung auf das Erfolgsorgan, an der Muskelzuckung; unmittelbar, aber mit Anwendung besonderer Hilfsmittel, an der negativen Schwankung (Actionsstrom). Intra vitam wirkt ein Reiz von Neuron auf Neuron. Man könnte geneigt sein anzunehmen, dass dabei innerhalb des Neurons die Nervenzelle der eigentlich auslösende Theil ist. Wie wir wissen, dass sie durch Reize erregt wird, welche die Nervenfasern zu erregen nicht im Stande sind, dass sie der Sitz automatischer Erregung ist, wie wir ihr einen modificirenden Einfluss auf die Richtung, auf die Intensität, auf die Geschwindigkeit bei der Fortpflanzung der Erregung zuschreiben, so könnten wir in sie allein auch den Ursprung und den Sitz der Erregung verlegen. Dann wären Dendriten und Neuraxon lediglich Leitungsorgane. Dem gegenüber hat neuerdings

Engelmann¹ die automatische Erregbarkeit als eine normale Eigenschaft gewisser peripherischer Nervenfasern vermuthet. Wie dem auch sei, im Experiment gelingt es nun jedenfalls — und das ist ein glücklicher Umstand für die Untersuchung und ein wichtiger Fingerzeig für die Richtung theoretischer Erwägungen über das Nervenprincip — den Erregungsprocess von jeder Stelle des Nerven auszulösen. Man nannte dies die Reizbarkeit der Nervenfaser. Dabei hat sich herausgestellt, dass mit der Stärke des Reizes innerhalb gewisser Grenzen die Stärke des Erfolges, also die der Erregung wächst. Als man mit fortschreitender Erfahrung erkannte, dass sehr häufig der gleiche Reiz an demselben Nerven einen sehr verschiedenen Erfolg hatte, dass er z. B. das eine Mal eine maximale Zuckung, das andere Mal eine minimale, ein drittes Mal gar keine Zuckung hervorbrachte, so führte man für ein solches Verhalten des Nerven einen neuen Begriff ein, den der Erregbarkeit.

In der Folge wurden nun freilich beide Begriffe vielfach promiscue gebraucht, und es ist daher zu einer völligen Verwirrung derselben gekommen. Und doch sollte schon die Thatsache, dass zwei verschiedene Worte vorhanden sind, veranlassen, auch mit jedem den angemessenen Begriff zu verbinden und sie in der Anwendung reinlich zu sondern.

Wir verstehen im Folgenden unter Reizbarkeit die Fähigkeit des Nerven, auf einen Reiz das Nervenprincip auszulösen. Unter völlig normalen Verhältnissen, müssen wir annehmen, ist sie für dieselbe Stelle des Nerven immer die nämliche, ist sie eine constante Grösse. Man prüft sie am motorischen Nerven am einfachsten, indem man den Schwellenwerth für die Muskelzuckung ermittelt. Von der Reizbarkeit unterscheiden wir die Erregbarkeit als die Veränderung, welche die Reizbarkeit unter gewissen Einflüssen (Kälte, Wärme, Verletzung, Absterben u. A.) erfährt. Je nach der Einwirkung dieser Einflüsse kann die Erregbarkeit zur selben Zeit an verschiedenen Stellen des Nerven und zu verschiedenen Zeiten an derselben Stelle des Nerven eine sehr ungleiche sein. Die Kenntniss der Erregbarkeit hat streng genommen für uns nur secundäres Interesse; sie belehrt uns über die Veränderungen, welche jene constante Grösse der Reizbarkeit unter abnormalen Bedingungen, wie sie unter Anderem das Experiment setzt, erleidet, und ermöglicht uns diese Veränderung als Fehlerquelle in Rechnung zu bringen. Primäres, wesentliches Interesse, weil allein Einsicht eröffnend in die Natur des Nervenprincips, hat dagegen die Frage, wie sich die Reizbarkeit des Nerven an verschiedenen Stellen seines Verlaufes verhält.

¹ Th. W. Engelmann, Ueber den myogenen Ursprung der Herzthätigkeit und über automatische Erregbarkeit als normale Eigenschaft peripherischer Nervenfasern. Pflüger's *Archiv*. 1897. Bd. LXV. S. 535.

Durch Helmholtzens Versuche über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Nervenprincips war die Einsicht gewonnen, dass dies Princip analog allen uns bekannten physikalischen Kräften (mit Ausnahme der Gravitation?) zu seiner Ausbreitung in die Entfernung einer gewissen Zeit bedarf, und es warf sich danach sofort die Frage auf, wie es sich dabei in Bezug auf seine Stärke verhalte, ob diese etwa, wie bei allen physikalischen Kräften (einschliesslich der Gravitation), mit der Entfernung abnehme und in welchem Verhältniss. Im Besonderen gesprochen, es wurde Antwort verlangt darauf, ob derselbe minimale Reiz, der von einer peripherischen Stelle des Nerven noch zum Muskel gelangt und eine Zuckung hervorbringt, an einer entfernteren centralen Stelle applicirt sich nicht mehr bis zum Muskel fortpflanzt und daher ohne Wirkung bleibt.

Die ersten Versuche, die hierüber angestellt wurden, hatten ein völlig unerwartetes Ergebniss. Harless und Budge zuerst, dann Pflüger fanden, dass derselbe Reiz, der central noch eben eine Zuckung auslöst, peripherisch wirkungslos ist. Hieraus liess sich zweierlei folgern, erstlich dass die Erregbarkeit an beiden Stellen eine verschiedene sei — und es blieb weiterer Untersuchung vorbehalten, zu zeigen, aus welchem Grunde —, zweitens dass bei gleicher Erregbarkeit die Erregung anstatt, wie man erwarten sollte, im Maasse der Entfernung abzunehmen, gerade zunähme. Das letztere schloss Pflüger, und er musste so schliessen, da man zur Zeit über die Erregbarkeit des Nerven nichts wusste. Er bezeichnete dies Verhalten des Nerven, um es der Anschaulichkeit näher zu bringen, als das „lawinenartige Anschwellen des Reizes“. Für ein solches Verhalten einer in die Ferne sich ausbreitenden Kraft bietet nun freilich die anorganische Physik kein Analogon. Denn die Molekularkräfte, welche wir zur Erklärung der Elasticität, Cohäsion und ähnlicher Erscheinungen hypostasiren und die allerdings dem Quadrat der Entfernung proportional zunehmen, gelten nur für unmittelbar benachbarte Moleküle, sie pflanzen sich nicht darüber hinaus fort. Wollte man daher nicht in dem Nervenprincip eine organische Kraft sui generis erblicken und damit auf jeden Versuch einer Erklärung verzichten, so stand nur noch der Ausweg offen, jede kinetische Theorie bei der Erklärung aufzugeben und eine molekulare dafür aufzustellen. Eine solche hat denn auch Pflüger in Uebereinstimmung mit dem von ihm entdeckten elektrotonischen Verhalten des Nerven in geistvoller Weise gegeben. Das Wesentliche derselben besteht darin, dass jedes Nervelement im benachbarten Elemente selbständige Spannkkräfte auslöst, die durch den Stoffwechsel beständig regenerirt werden, und da bei jedem Reiz nur immer ein Theil der vorhandenen Spannkkräfte ausgelöst wird, so muss jedem Molekül noch eine eigene elastische Hemmung zugeschrieben werden. Diese Spannkkräfte können nun kaum andere als chemische sein. Nachdem

Hermann für Muskel und Nerv es wahrscheinlich gemacht hatte, dass „die eigentlich functionelle Umsetzung nicht, wie man bis dahin angenommen, eine einfache Oxydation, sondern eine Spaltung sei,“ liess sich die Theorie des Nervenprinzips dahin aussprechen, dass „in jedem erregten Nerventheilehen eine spannkraftführende, gleichsam explosive Substanz sich spaltet und die Folge dieser Spaltung die Auslösung des gleichen Vorganges im Nachbarelement ist. Der Vorgang der Nervenleitung wäre also vergleichbar dem Abbrennen einer Pulverlinie.“¹ Das *Omne simile claudicat* trifft freilich auch dieses Gleichniss, wie dies übrigens Hermann schon selbst bemerkt.

Während nun diese Beobachtungen Budge's und Pflüger's von vielen Untersuchern bestätigt wurden, führte Heidenhain² in einwandsfreier Weise den Nachweis, dass aus der richtig erkannten Thatsache von den beiden oben angedeuteten Folgerungen nicht die zweite zuträfe, sondern gerade die erste, dass nicht die Erregung sich bei ihrer Ausbreitung geändert habe, sondern dass die Erregbarkeit an den verschiedenen Stellen der Nerven in den angestellten Experimenten eine verschiedene sei. Das Durchschneiden des Nervenstammes ruft ebenso wie das Durchschneiden seiner Aeste eine verschiedene Erregbarkeit hervor. Heidenhain wies ferner für die Erklärung dieser veränderten Erregbarkeit die Unrichtigkeit der Annahme Rosenthal's nach, dass der Schnitt ein locales Absterben des Nerven bewirke, und dass in Folge dessen, gerade wie beim Absterben eines unversehrten Nerven, eine Erhöhung der Erregbarkeit dem Erlöschen derselben vorangehe. Vielmehr muss man mit Heidenhain annehmen, dass dies eine selbständige Wirkung der mechanischen Verletzung sei, die dann auch weiterhin eine verschiedene Deutung gefunden hat.

Auch eine andere Beobachtung schien der Pflüger'schen Deutung direct zu widersprechen. H. Munk³ hatte aus den Latenzen die Zeit bestimmt, während deren sich die Erregung in einer gegebenen Nervenstrecke fortpflanzt. Er fand sie für die ganze Strecke beträchtlich mehr denn doppelt so gross als für die obere, d. h. dem Centrum nähere Hälfte,⁴ woraus man schliessen musste, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung mit ihrem Fortschreiten nach der Peripherie abnimmt. Und dies schien wiederum nur die Erklärung zuzulassen, dass die Erregung bei der Fortleitung Widerstände findet, die ihre lebendige Kraft verringern. Freilich trafen Heiden-

¹ L. Hermann, *Handbuch der Physiologie*. 1879. Bd. II. 1. S. 192.

² Vgl. die Litteratur bei Hermann, a. a. O. S. 193.

³ *Dies Archiv*. 1860. S. 798.

⁴ Hermann hat seltsamer Weise in seinem Berichte über diese Arbeit den Sachverhalt gerade auf den Kopf gestellt, aber auch dann noch eine Deutung gefunden! A. a. O. S. 25.)

hain's obige Einwände auch dieses interessante Ergebniss Munk's und hoben seine Bedeutung zur Entscheidung der vorliegenden Frage auf. Denn auch Munk hatte am ausgeschnittenen, mit den Stümpfen der abgeschnittenen Aeste behafteten Nerven experimentirt.

Mit Recht resumirt sich daher Hermann (1879) bei der Kritik der vorliegenden Frage dahin: „So viele Autoren aber auch die Abnahme der Erregbarkeit¹ nach der Peripherie hin beobachtet haben, so wenig ist dieselbe für den absolut normalen Nerven bewiesen. Stets waren die Präparate in einem gewissen Stadium des Absterbens, der Nerv aus seiner natürlichen Lage und Umgebung herausgehoben, und namentlich das mit ihm verbundene Rückenmarksstück verletzt, blutlos und im Absterben begriffen, es bedarf daher zur Annahme jenes Lehrsatzes für den ganz normalen Nerven durchaus anderer Grundlagen.“

„Ueberblickt man alle vorliegenden Thatfachen, so stellt sich als höchst wahrscheinlich heraus, dass alle wirklichen Ungleichartigkeiten der Erregbarkeit¹ längs des Nerven theils vom allgemeinen Absterben, theils von dem Umstande herrühren, dass der Nerv in Folge der unentbehrlichen Präparation mit den Stümpfen abgeschnittener Aeste behaftet ist. Gelänge es, eine Methode zu finden, den Nerven zu prüfen, ohne seine Aeste abzuschneiden, so würde sich höchst wahrscheinlich überall dieselbe spezifische Erregbarkeit¹ herausstellen.“²

Neuerdings hat nun wieder A. Beck³ über Versuche, die die vorliegende Frage betreffen, berichtet, nachdem er schon vor 10 Jahren eine Mittheilung an einer schwer zugänglichen und daher wenig beachteten Stelle gegeben hatte. Er wählte motorische Nerven und beobachtete als Reaction der Reizung die Contraction der von ihnen versorgten Muskeln. Um allen bisherigen Einwänden zu entgehen, um also, wie wir es oben ausgeführt haben, nur die Reizbarkeit zu prüfen, ohne von der verschiedenen Erregbarkeit gestört zu werden, stellte er folgende unerlässlich zu erfüllende Bedingungen auf:

1. der Nerv muss undurchschnitten sein;
2. er muss auf eine längere Strecke ungetheilt und unverästelt verlaufen, somit also in dieser Strecke überall von gleicher Dicke sein;
3. er muss entweder gar keine centripetalen Fasern enthalten, oder jedenfalls keine solchen, deren Reizung auf dem Wege des Reflexes dieselben Endorgane in Thätigkeit setzen würde. „Mit anderen Worten, es

¹ „Reizbarkeit“ in unserem Sinne!

² Hermann, a. a. O. S. 116. — Der citirte letzte Passus ist im Original nicht gesperrt gedruckt.

³ *Dies Archiv.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 415 ff.

sollte kein Hinderniss im Wege stehen, an diesen Nerven die Versuche zu unternehmen, ohne dieselben vom centralen Nervensystem los trennen zu müssen.“

Als Nerven, die diesen Bedingungen entsprechen, erschienen ihm der Hals-Sympathicus und der Phrenicus; dort wurde die Erweiterung der Pupille, hier die Zuckung des Zwerchfells beobachtet.

Die angestellten Versuche führten nun zu dem bemerkenswerthen Ergebniss, dass, je näher dem Muskel der Nerv gereizt wurde, um so schwächere Reize genügten, eine minimale Muskelcontraction hervorzurufen. Daraus zog Beck den Schluss, dass nicht, wie Pflüger behauptete, der Actionszustand in der Nervenfasern an Energie gewinnt, sondern im Gegentheil der durch den Reiz in der Nervenfasern hervorgerufene Zustand bei der Uebertragung an benachbarte Nerventheilchen in der Richtung zum Endorgan geschwächt wird.

Wie man sieht, ist hiermit wieder einer kinetischen Theorie des Nervenprincips das Wort geredet. Man könnte danach das Nervenprincip sich kaum anders vorstellen, als einen wellenförmig den Nerven entlang laufenden Bewegungsvorgang kleinster Theilchen, der, proportional der Entfernung vom Ausgangspunkt der Reizungsstelle, durch den Widerstand der Strecke geschwächt wird.

Bei der schon eingangs erwähnten fundamentalen Wichtigkeit solcher Beobachtungen schien uns daher eine Nachprüfung derselben erwünscht. Dieser müssen wir hier eine Kritik der von Beck mitgetheilten Versuche vorausschicken.

Zunächst ist zu bemerken, dass der Hals-Sympathicus für die vorliegende Frage als geeignet nicht anzuerkennen ist, weil die in ihm enthaltenen Fasern für den *M. dilatator pupillae* in dem Ganglion cervic. supr. mit freien Endbäumchen endigen und dort mit den Dendriten eines neuen und ganz andersartigen Neurons in Contact treten. Hierzu kommt, dass es durch neuere Versuche¹ im höchsten Grad wahrscheinlich gemacht ist, dass das Ganglion cervic. supr., wie vielleicht alle sympathischen Ganglien, die Bedeutung eines Relais hat, dass sich in ihm erst eine Anzahl minimaler Reize der präcellulären Neurone sammeln muss, ehe eine Erregung der postcellulären Neurone erfolgt. Jedenfalls werden hierdurch Complicationen geschaffen, die nicht ohne Weiteres zu übersehen sind und eine Eindeutigkeit der gewonnenen Ergebnisse ausschliessen. Es muss vielmehr im Sinne der Neuronenlehre für den vorliegenden Zweck die Forderung aufgestellt werden — und das ist die erste, welche wir den von Beck aufgestellten hinzufügen —, dass die Versuche nur an demselben

¹ P. Schultz, *dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 124 ff.

Neuron vorgenommen werden. Diese Forderung neben den anderen erfüllt nun in der That der Phrenicus, und es bleibt Beck's Verdienst, auf ihn als auf ein geeignetes Versuchsobject hingewiesen zu haben.

Indem wir also alle Versuche Beck's am Hals-Sympathicus (es sind dies allerdings die Mehrzahl der mitgetheilten) ausschalten und nur die am Phrenicus als ernstlich in Betracht kommend anerkennen, müssen wir doch auch hiergegen einige Einwände erheben.

Im Versuch Nr. V betrug am rechten Phrenicus einer Katze für eine minimale Zwerchfellzuckung

bei centraler Reizung der Rollenabstand 575^{mm} (seines Schlitten-Inductoriums),
 bei peripherischer „ „ „ 686^{mm} „ „ „ „
 bei nochmaliger Prüfung

am centralen Ende 617^{mm} ,
 am peripherischen Ende 686^{mm} .

Am linken N. phrenicus derselben Katze ergab sich in gleicher Weise

bei centraler Reizung 550^{mm} Rollenabstand
 bei peripherischer „ 670^{mm} „

Betrachtet man nur diese Zahlen, so scheint in der That ein beträchtlicher Unterschied der Reizstärken vorhanden zu sein. Denn die Differenzen der Rollenabstände betragen der Reihe nach 111, 69, 120^{mm} . Es ist aber ein gründlicher Irrthum, dass man aus diesen Zahlen der Rollenabstände auf eine in gleichem einfachen Verhältniss abnehmende Reizstärke schliessen dürfe. Dessen wird man freilich erst inne, wenn man, wie dies zuerst nach Fick's Vorschlag Bowditch gethan hat und nach ihm Cowl, die Stromstärken bei den verschiedenen Rollenabständen galvanometrisch auswerthet. Bei solchen Bestimmungen zeigt sich für die gewöhnlich in den physiologischen Laboratorien gebräuchlichen Schlitteninductorien in gleicher Weise, dass von einem gewissen Rollenabstand an die Enden der secundären Rolle als punktförmige Elektroden angesehen werden können, deren Stromstärke etwa proportional dem Quadrat der Entfernung abnimmt. Nehmen wir die Stromstärke bei übereinander geschobenen Rollen, also bei Rollenabstand 0 als Einheit = 1 an, so ist nach galvanometrischen Messungen Cowl's z. B. bei 560^{mm} Rollenabstand die Stromstärke $\frac{1}{4096}$, bei 750^{mm} Rollenabstand $\frac{1}{8192}$ und bei 1000^{mm} Rollenabstand $\frac{1}{16384}$; also die Stromstärke von 560^{mm} ist doppelt so stark als die bei 750^{mm} (Differenz 190^{mm}), und diese doppelt so stark als bei 1000^{mm} (Differenz 250^{mm}). Man sieht hiernach, dass in den oben angegebenen Versuchen von Beck günstigen Falls die Stromstärke am centralen Ende um die Hälfte grösser war, als die Stromstärke am peripherischen Ende des Nerven. Bei dem

ausserordentlichen Widerstand aber, den thierische Theile dem elektrischen Strom darbieten, sind das Differenzen, die noch völlig in den Bereich der Fehlerquellen (ungleiches Anlegen der Elektroden u. s. w.) fallen. Darauf lässt sich noch kaum ein Schluss gründen, am wenigsten jedenfalls der, den Beck darauf baute.

Etwas günstiger liegen die Dinge im Versuch IV. Dort ergab sich am linken Phrenicus für eine minimale Zwerchfellzuckung am centralen Ende ein Rollenabstand von 380^{mm}, am peripherischen von 495^{mm}, das wäre etwa eine doppelt so grosse Stromstärke für das centrale Ende. Am rechten Phrenicus desselben Thieres wurden 3 Stellen geprüft, am centralen Ende Rollenabstand 455^{mm}, in der Mitte 505^{mm}, das ergibt fast keinen Unterschied, am peripherischen Ende 628^{mm}, das wäre etwa ebenfalls für das centrale Ende die doppelte Stromstärke als für das peripherische Ende.

Des Weiteren hat dann Beck neue Versuche mitgetheilt, in welchen er statt der Inductionsströme Condensatorentladungen nach der von Cybulski und Zanietowski¹ angegebenen Methode angewendet hat. „Diese exacte Methode, welche den elektrischen Reiz genau zu messen und in Zahlen (Energiewerthe in Ergs) auszudrücken gestattet, schien besonders für Untersuchungen der Erregbarkeit verschiedener Nervenstellen geeignet, da sie einzig und allein es ermöglichen könnte, eventuell den Verlauf dieser Erregbarkeit im ganzen Nerven etwa in Form einer graphischen Curve darzustellen.“ Diese Methode wird indessen, soweit wir wenigstens in der Litteratur unterrichtet sind, ausser von ihren Entdeckern noch von Niemandem in der Physiologie gebraucht; zudem ist sie, soweit dabei Paraffin-Condensatoren in Anwendung kommen, von Hoorweg² als nicht einwandfrei hingestellt worden. Wir können daher auch über die damit angestellten Versuche Beck's nichts aussagen, nichts einwenden und nichts bestätigen. Wir glauben aber einerseits, dass die bisherigen Versuchsanordnungen und Versuchsmittel völlig ausreichen zu einer exacten Entscheidung der in Rede stehenden Frage, und andererseits, dass es gerade von Wichtigkeit ist, sie mit diesen Mitteln und mit diesen Anordnungen zu untersuchen, damit Jeder in der Lage ist, die Ergebnisse nachzuprüfen, und damit endlich eine allgemein anerkannte und eindeutige Lösung in einer so wichtigen Frage gegeben werden kann.³

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. LVI. S. 45; Bd. LIX. S. 421.

² *Ebenda*. Bd. LVII. S. 427.

³ Wir sehen hier davon ab, in eine kritische Betrachtung der sonst noch über die vorliegende Frage ausgeführten Versuche an motorischen Nerven mit mechanischer und chemischer Reizung, sowie an sensiblen Nerven einzutreten, da über dieselben sich Hermann (a. a. O. S. 117) und neuestens Beck (a. a. O.) sowie Weiss (Pflüger's *Archiv*. Bd. LXXII. S. 15) ausführlich geäußert haben. Dort finden sich auch die bezüglichen Litteraturhinweise.

Wir gehen nunmehr zu unseren eigenen Versuchen über. Dieselben wurden vorwiegend an Katzen, einige an Kaninchen und einer am Hunde angestellt. Beim Hunde ist die Eröffnung des Thorax eine sehr blutige Operation, die Blutstillung, da sie sorgfältig vorgenommen werden muss, ein sehr mühsames Geschäft; wir gaben deswegen bei diesen Thieren die Untersuchung auf. Doch sei gleich hier bemerkt, dass in allen drei Thierklassen die Ergebnisse die nämlichen waren. Die nachfolgende Beschreibung bezieht sich, wo nicht ausdrücklich das Gegentheil bemerkt ist, auf die Katze.

Die Thiere wurden mit einem Gemisch von Aether-Chloroform $\bar{a}\bar{a}$ narcotisirt und erhielten, nachdem sie auf das Brett gebunden waren, in der grösseren Anzahl der Versuche Morphium subcutan. Zuerst wurde die Tracheotomie vorgenommen und Alles zur künstlichen Athmung vorbereitet. Dann wurde der Phrenicus am Halse aufgesucht, und ein 1 bis 2^{cm} langes Stück unterhalb der Gabel, in welcher die Vereinigung der beiden Ursprungsäste stattfindet, sorgfältig frei gelegt. Da wir im Laufe der Zeit eine grosse Anzahl von Versuchen angestellt haben, so bekamen wir auch einige Anomalien von dem gewöhnlichen Verlauf des Phrenicus zu Gesicht. Am unregelmässigsten verhält er sich beim Kaninchen; in unseren Versuchen hatte es den Anschein, als ob fast jedes Thier eine Besonderheit darin aufweist. Von der Katze sei als bemerkenswerth hervorgehoben, dass in einem Fall (Katze, grau, 3230^{grm} schwer) auf der linken Seite die beiden Ursprungsäste nicht wie gewöhnlich am Halse, sondern erst in der Brusthöhle zusammentraten, so dass die Gabel in der Höhe der ersten Rippe sich befand; die rechte Seite zeigte keine Abweichung. Von geringerer Bedeutung war, dass der höhere Ursprungsast (gewöhnlich auch der stärkere) sich wieder aus zwei Aesten zusammensetzt, was besonders oft beim Kaninchen vorzukommen scheint. Unter den frei gelegten Phrenicus wurde ein Faden geführt, um den Nerven später bequem auf die Elektroden betten zu können. Dann wurden die Aa. mammaeae von der oberen Brustapertur aus unterbunden. Meist muss zu diesem Zweck schon Pneumothorax hergestellt und damit die künstliche Athmung eingeleitet werden. Nach Eröffnung der Thorax und nach sorgfältiger Blutstillung theils mit Ligatur, theils mit Ferrum candens wurden die Phrenici in der Brusthöhle hinter dem Herzen links von der Aorta, rechts von der V. cava inferior auf eine grössere Strecke von etwa 3^{cm} abpräparirt. Beck giebt an, dass er ihn von dem ihn lose umgebenden Gewebe abgelöst habe. Wir fanden beim Kaninchen, bei der Katze und beim Hunde, dass er in der Brusthöhle während seines ganzen Verlaufes von einer zwar dünnen, aber ziemlich festen Scheide umgeben ist, welche ohne jede Verletzung des Nerven zu trennen etwas Mühe macht und einige Uebung erfordert.

Gerade dies ist der Punkt, auf den wir ganz besonderes Gewicht legen müssen, und es ist die zweite von uns aufzustellende Forderung, dass die Ablösung des Phrenicus auf das sorgfältigste geschehen muss. In den Vorversuchen, in denen wir uns erst auf die Operation einübten, haben wir in den Fällen, wo uns die Freilegung des Phrenicus nicht ganz schonend gelungen war, die widersprechendsten Ergebnisse bei der Reizung erhalten, und zwar bald im Sinne der Beck'schen Angaben, bald in ausgesprochenster Weise das Pflüger'sche Phänomen. In einem Falle erhielten wir die interessante, von Schiff zuerst beschriebene Erscheinung, dass der Nerv an einer bei der Präparation verletzten Stelle unerregbar, aber leitungsfähig blieb. Einige Versuche haben wir dann noch angestellt, in denen wir absichtlich eine Verletzung anbrachten und die Wirkung beobachteten; ein Specimen davon findet sich unten (S. 312) angeführt. Nach allen diesen Erfahrungen stehen wir nicht an zu behaupten, dass überall, wo ein von dem unsrigen abweichendes Ergebniss bei diesen Versuchen erzielt worden ist oder bei der Nachprüfung erhalten wird, nach Ausschliessung anderer Fehlerquellen die Verletzung des Phrenicus bei der Präparation die Ursache für die Abweichung ist.

Die Reizstelle in der Brusthöhle wurde möglichst weit unten gewählt, doch noch immer 3 bis 4^{cm} vom Zwerchfell entfernt. Dadurch und durch die Vorsichtsmaassregel, den Nerven auf eine grössere Strecke frei zu legen, suchten wir einem nahe liegenden Einwande zu begegnen. Man könnte sagen, dass es möglich wäre, dass die Nervenendigungen im Muskel durch weit schwächere Reize bereits erregt werden und damit der Muskel zum Zucken gebracht wird, als der Nerv selbst. Beim Anlegen der Elektroden an den Nerven könnten nun von einem Strom, der zu schwach ist, den Nerven selbst zu reizen, doch Stromschleifen zu den Nervenendigungen im Muskel gelangen, die hinreichend wären eine Zuckung auszulösen. Solcher Täuschung glauben wir, wie gesagt, durch die oben erwähnten Maassnahmen entgangen zu sein. Eine zweite höhere Stelle des Phrenicus in der Brusthöhle frei zu legen unterliessen wir meist. Denn wir gingen von der Erwägung aus, sind die Beck'schen Beobachtungen richtig und überhaupt eine kinetische Theorie des Nervenprinzips zulässig, so müssen die Unterschiede in der Reizbarkeit der Nerven um so stärker hervortreten, je weiter von einander entfernt die gereizten Stellen sind. Wer zu viel beweisen will, beweist leicht gar nichts; die Reizung an drei Stellen des Nerven ist, sofern es sich nur um die Prüfung der Beck'schen Auffassung handelt, vollständig überflüssig. In unseren Versuchen betrug die Entfernung der beiden gereizten Stellen 10 bis 12^{cm}. Nur in einigen Fällen wurde noch eine dazwischen liegende Stelle des Phrenicus in der Brusthöhle dicht über den Lungengefässen losgelöst und gereizt.

Um die bei der Athmung eintretenden Zwerchfellcontractionen auszuschalten und nur die auf Phrenicus-Reizung eintretende Zuckung sicher beobachten zu können, hat Beck vorgeschlagen, das Athemcentrum durch einen Stich in die Medulla oblongata zu zerstören oder das Rückenmark dicht unter der Medulla zu durchschneiden. Wir haben uns indessen überzeugt, dass diese Maassnahmen nur die Sicherheit des Erfolges trüben können. Wir haben darnach meist eine veränderte Erregbarkeit theils des ganzen Phrenicusstammes, theils an einem centralen Ende gefunden. In welchem Zusammenhang diese Erscheinung mit jenem Eingriff steht, lassen wir unerörtert; die Erklärung ist deswegen keine einfache, weil von dieser Verletzung nicht der eigentliche Phrenicus-Neuron, sondern ein anderer übergeordneter Neuron getroffen wird. Es müsste also die mechanische Verletzung in ihrer Wirkung auf die Reizbarkeit sich über den zunächst betroffenen Neuron fortgesetzt haben, was, wenn es erwiesen würde, ein bedeutsames Licht auf die Physiologie der Neuronlehre werfen würde. Zu denken wäre übrigens auch daran, dass in Folge der Herabsetzung der Herzthätigkeit, die nach der mit jenem Eingriff verbundenen centralen Vagusreizung auftritt, und der dadurch bedingten Störung der Circulation der Nerv eine Schädigung erfährt, von der es freilich räthselhaft bliebe, warum sie sich in einigen Fällen nur auf das centrale Ende des Nerven erstrecken sollte. In anderen, freilich seltenen Fällen wiederum haben wir kürzere oder längere Zeit nach der Zerstörung des Athemcentrums keine Veränderung am centralen Ende des Phrenicus beobachten können. Es giebt nun aber ein sehr einfaches Verfahren, das diese ganze Operation überflüssig macht, und sich desselben zu bedienen und dadurch jeden Eingriff in die Centralorgane zu vermeiden, müssen wir, um alle möglichen Fehlerquellen auszuschliessen, als unsere dritte und letzte Forderung neben den von Beck schon genannten aufstellen. Nimmt man nämlich die künstliche Athmung in genügender Ausgiebigkeit und Frequenz vor, so wird das Thier in Apnoë¹ versetzt, das Zwerchfell steht in Erschlaffung absolut still, und die Beobachtung etwaiger Zuckungen des Zwerchfells bei elektrischer Reizung des Phrenicus kann mit völliger Sicherheit und Genauigkeit vorgenommen werden.²

Schliesslich müssen wir noch auf eine Erscheinung eingehen, deren Beck merkwürdiger Weise gar nicht Erwähnung thut, die aber doch fast regelmässig auftritt und, wofern man nicht geeignete Vorkehrungen trifft,

¹ Vgl. Rosenthal in Hermann's *Handbuch*. Bd. IV. 2. S. 264.

² Dies gilt nur für die Katze. Am Kaninchen ist es uns merkwürdiger Weise nicht gelungen, den Stillstand des Zwerchfells durch Apnoë zu erzielen. Das war der Grund, weswegen wir an diesen Thieren den Versuch bald aufgaben. Bei der Katze erhält man dagegen den Stillstand in Erschlaffung leicht und sicher.

den Versuch in sehr unangenehmer Weise stören kann. Wir meinen die mit der Herzthätigkeit synchron auftretenden Zwerchfellzuckungen. Sie kommen zu Stande dadurch, dass der Phrenicus durch den Actionsstrom des Herzens erregt wird. Solche secundären Zwerchfellzuckungen haben zuerst Budge und Schiff¹ beschrieben; nach Schiff's Angaben treten sie auf, wenn die Erregbarkeit des Nerven sei es durch den Schnitt oder in Folge Absterbens gesteigert ist.² Später finden sie sich bei Hering noch einmal erwähnt. Doch beziehen sich alle diese Mittheilungen nur auf den durchschnittenen Nerven. Hering insbesondere weist darauf hin, dass, wenn man bei der Katze den hoch oben in der Brusthöhle durchschnittenen Phrenicus über Vorkammer und Ventrikel des Herzens bettet, man entsprechend der Zusammensetzung des Herzschlages aus der auf einander folgenden Atrien- und Ventrikelcontraction eine secundäre Doppelzuckung des Zwerchfells erhält. Katzen eigneten sich zu dem Versuch wegen der grösseren Länge des Phrenicus besser als Kaninchen.³ Seltsamer Weise haben wir aber nirgends in der Litteratur die höchst interessante Thatsache verzeichnet gefunden, dass solche secundären Zwerchfellzuckungen auch vom völlig unversehrten Phrenicus ausgelöst werden. Sie zeigen sich aber erst dann, wenn der Phrenicus von der ihn umgebenden Scheide frei präparirt ist und wenn das Herz in Folge der Ablösung der vorderen Thoraxwand und der Durchschneidung der vom Pericard nach vorn ziehenden Mediastinalblätter der Pleura nach hinten sinkt, also eine directe Berührung des Herzens und des isolirten Nerven stattfindet. Dass diese Bedingungen für den Eintritt der secundären Zwerchfellzuckungen erforderlich sind, giebt, wie wir meinen, zugleich die Aufklärung, warum sie nicht intra vitam zu Stande kommen. Die Einhüllung des Phrenicus in die bindegewebige Scheide einerseits und die Fixirung des Herzens nach vorn andererseits verhindern, dass der Actionsstrom des Herzens in hinreichender Dichte den Phrenicus trifft. Ein einziger Fall ist uns aber vorgekommen, auf den diese Erklärung keine Anwendung zu finden scheint. Bei einer Katze (grau, 2900 g^{rm}) verlief der rechte Phrenicus

¹ *Archives des sciences physiques et naturelles*. 1877. T. LIX. p. 375.

² Bei Schiff heisst es (a. a. O. p. 379): Les contractions du coeur doivent irriter également pendant la vie et avant sa section le nerf phrénique, comme elles le font après la mort ou quand le nerf a été coupé; cependant on n'observe pas chez l'animal vivant et non lésé ces contractions du diaphragme qui manquent même pendant l'apnée complète. C'est une nouvelle preuve à l'appui de l'assertion que l'excitabilité des nerfs augmente un peu dans les premiers temps après la mort ou après leur section.

³ Friedrich, Untersuchung des physiologischen Tetanus mit Hilfe des stromprüfenden Nervmuskelpreparates. Mitgetheilt von E. Hering. *Wiener akad. Sitzungsberichte*. 1875. Bd. LXXII. 3. Abth. S. 424. — Uebrigens haben wir zwischen Katze und Kaninchen in dieser Hinsicht keinen Unterschied gesehen.

direct auf dem Pericard der Vorderfläche des rechten Herzens, von mässigem Bindegewebe eingehüllt. Sofort nachdem wir die vordere Thoraxwand entfernt hatten, also ohne dass wir irgendwie den Nerven berührt hatten, traten die secundären Zuckungen auf. Wir hatten vorher keine Wahrnehmungen gemacht, welche darauf schliessen liessen, dass diese schon am unverletzten Thiere vorhanden waren. Man kann nämlich sehr leicht von aussen her, ohne das Zwerchfell selbst zu Gesicht zu bekommen, diese Zuckungen desselben als kurze Erschütterungssstösse an den Ansatzstellen desselben am unteren Rippenbogen beobachten. Sind sie wirklich auch in diesem Fall am unverletzten Thier nicht zu Stande gekommen, wie man doch wohl annehmen darf, so müssen wir eine Erklärung für diesen einen Fall schuldig bleiben. Wir müssten denn mit Kühne¹ „kaum umhin können, den Schutz in situ befindlicher Nerven vor der anscheinend gefährlichen Nachbarschaft der Muskeln, zwischen welchen sie verlaufen, in Eigenthümlichkeiten dieser zu suchen, welche denselben nicht erlauben, anders neben einander thätig zu werden, als in einer die Abgleichung der myoelektrischen Spannungen durch die Gegend des Nervenverlaufes verhindernden Weise“; doch liegt auf der Hand, dass dies keine Erklärung, sondern nur eine Umschreibung des Thatbestandes ist.

Um nun in unseren Untersuchungen durch die secundären Zuckungen nicht gestört zu werden, halfen wir uns damit, dass wir den Nerven durch ein untergelegtes, mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtetes Stück Guttaperchapapier² vom Herzen isolirten. In dem zuletzt erwähnten Fall mussten wir eigens zu diesem Behuf den Phrenicus, soweit er dem Herzen auflag, abpräpariren.

Zur Reizung verwandten wir die Ludwig'schen Versenkelektroden. Wurde eine Nervenstelle geprüft, so wurden die Elektroden vorsichtig angehoben und etwa in der Nähe befindliches Blut oder angesammelte Gewebsflüssigkeit sorgfältig durch Wattebäuschchen zur Aufsaugung gebracht. Als Reizquelle diente ein du Bois-Reymond'sches Schlitteninductorium, mit 1 Daniell armirt. Von der secundären Rolle gingen die Drähte zu einer Pohl'schen Wippe, von dieser ein Paar Drähte zur oberen, ein anderes Paar zur unteren Reizstelle. Um etwaige Ungleichartigkeiten der Elektroden als Fehlerquelle auszuschliessen, wurden an demselben Nerven die Elektroden in mehreren Versuchen vertauscht. Im primären Kreis befand sich ein

¹ Citirt nach Biedermann, *Elektrophysiologie*. Jena 1895. Bd. I. S. 363.

² Diese Thatsache ist auch ein Beweis dafür, dass die secundären Zuckungen am unversehrten Phrenicus, wenn das Herz dem Nerven aufliegt, nicht etwa durch mechanischen Reiz, durch die Erschütterung oder durch den Druck des in der Contraction rigider werdenden Herzens zu Stande kommen.

Quecksilberschlüssel, der mit der Hand möglichst gleich stark und schnell geöffnet wurde. Die Reizschwelle wurde in der Weise ermittelt, dass, nachdem eine Zuckung erhalten war, die secundäre Rolle allmählich so weit von der primären entfernt wurde, bis jede Reaction des Zwerchfells ausblieb. Dann wurde sie wieder genähert, bis erst minimale, dann stärkere Zuckung auftrat, und wieder wurde sie entfernt, bis jede Zuckung ausblieb. Dies wurde in jedem Falle mehrmals wiederholt und die erhaltenen Zahlen notirt.

Dies Vor- und Zurückschieben der secundären Rolle — wir müssen dies hervorheben — ist nothwendig, weil man in diesen Versuchen sehr häufig dem Phänomen der „Bahnung“ in ausgesprochener Weise begegnet. Ausserdem müssen wir darauf hinweisen, dass die Abnahme in der Stärke der Zwerchfellzuckungen eine ganz allmähliche ist; ja, es liegt eine gewisse Schwierigkeit darin — wir verkennen das nicht — die letzte noch merkliche Zuckung festzustellen. Da in unseren Versuchen immer vier Augen beobachteten, so war eine gewisse Kritik von vornherein gesichert. In allen den Fällen, wo beim allmählichen Entfernen der secundären Rolle auf eine kräftige Contraction unvermittelt gar keine Reaction mehr erfolgte, waren zugleich Anzeichen vorhanden, die auf eine Alteration des Nerven (Erregbarkeitsänderungen durch Absterben, Verletzung) hinwiesen. In einigen Versuchen wurde zum Ueberflus noch die Richtung des Oeffnungs-Inductionsschlages durch Umlegen einer in den secundären Kreis eingeschalteten Wippe umgekehrt und die Prüfung der Reizbarkeit wiederholt.

Das Ergebniss aller unserer Versuche geht nun dahin, dass am unversehrten N. phrenicus, wofern er mit genügender Sorgfalt präparirt ist und wofern kein Eingriff in das Centralnervensystem erfolgt ist, die Reizbarkeit central und peripherisch, bezw. in der Mitte keine nennenswerthen Unterschiede zeigt.

Es steht diese von uns gemachte Erfahrung der überall gleichen specifischen Reizbarkeit des Phrenicusstammes auch in vollem Einklang mit den gesicherten Feststellungen, dass beim Actionszustand des Nerven weder Wärmebildung noch chemische Umsetzung (Säurebildung) statthat, die mittels unserer Methoden erkennbar wäre, also kein nachweisbarer Energieverbrauch im erregten Nerven erfolgt, daher der Nerv sich auch als fast unermüdbar darstellt.

Hiernach muss wohl auch der Versuch, die kinetische Theorie des Nervenprincips zu erneuern, zurückgewiesen werden, und es bleibt die schon längst eingebürgerte molekulare Theorie bestehen, die man, wie oben angeführt, nach Hermann's Vorgang sich unter dem Bilde der Zündschnur anschaulich machen kann.

Versuchsprotocolle.

Im Folgenden seien einige Specimina angeführt; die Operationsweise ist nicht besonders angegeben, da sie schon oben im Allgemeinen skizzirt ist. Die Zahlen bedeuten die Rollenabstände in Millimetern. Die beigegebenen Pfeile bedeuten die Umkehrung der Richtung des Oeffnungs-Inductionsschlages. *C* = central am Halse, *M* = in der Mitte, oben in der Brusthöhle, *P* = peripherisch, unten in der Brusthöhle über dem Zwerchfell. *R.* = rechts, *L.* = links.

I. Katze, grau, 3200^{grm} schwer, Blutverlust ziemlich gross.¹

10 Uhr 15 Min.	R. <i>C</i> : 330 <i>P</i> : 340	L. <i>C</i> : 310 <i>P</i> : 340
10 Uhr 35 Min.	R. <i>C</i> : 310 <i>P</i> : 310	L. <i>C</i> : 320 <i>P</i> : 330
11 Uhr 15 Min.	R. <i>C</i> : 430 <i>P</i> : 440	L. <i>C</i> : 430 <i>P</i> : 450
12 Uhr.	R. <i>C</i> : 410 <i>P</i> : 370	L. <i>C</i> : 290 <i>P</i> : 300
12 Uhr 20 Min.	R. <i>C</i> : 310 <i>P</i> : 300	L. <i>C</i> : 300 <i>P</i> : 330

II. Katze, grau, 3500^{grm} schwer.

10 Uhr 45 Min.	R. <i>C</i> : 280 <i>P</i> : 300	L. <i>C</i> : 320 <i>P</i> : 340
11 Uhr.	R. <i>C</i> : 400 410 <i>P</i> : 360 370	L. <i>C</i> : 350 <i>P</i> : 350
11 Uhr 25 Min.	R. <i>C</i> : 250 250 260 <i>P</i> : 300 320 300	L. <i>C</i> : 300 <i>P</i> : 300

Rechts wird der Phrenicus in der Brusthöhle an der ersten Rippe präparirt = *M*.

11 Uhr 50 Min.	R. <i>M</i> : 280 310 300 <i>P</i> : 290 300 300
----------------	---

Die gereizten Stellen waren von einander entfernt:

R. *C* = 0^{cm}, *M* = 3^{cm}, *P* = 12^{cm}. L. 12^{cm}.

¹ In allen Versuchen, wo keine besonderen Angaben über den Abstand der gereizten Stellen (*C* und *P*) gemacht sind, betrug derselbe, an dem herauspräparirten Nerven gemessen, zwischen 10 und 12^{cm}.

III. Katze, grau, 2950^{grm} schwer.

10 Uhr 50 Min.	R. C: 450	↓ 470	L. C: 460	↓ 410
	P: 410	↓ 440	P: 480	↓ 420

Die gereizten Stellen waren von einander entfernt:

R. 12^{cm}. L. 11^{1/2}^{cm}.

IV. Kleine Katze, weiss, 2300^{grm} schwer.

10 Uhr 23 Min.	R. C: 430	L. C: 480
	P: 380	P: 450

10 Uhr 50 Min.	R. C: 410	L. C: 460
	P: 380	P: 410

12 Uhr 30 Min.	R. C: 330!
	P: 200!

Seit der Freilegung der Nerven sind mehr als 2 Stunden vergangen!

Die gereizten Stellen waren von einander entfernt:

R. 10^{cm}. L. 11^{cm}.

V. Kleines Kaninchen.

10 Uhr 45 Min.	R. C: 510	510
	P: 540	520

VI. Hund, mittelgross, langhaarig, 6^{kg} schwer.

12 Uhr 7 Min.	R. C: 310	L. C: 310	340
	M: 350	M: nichts,	Schiff'sches Phänomen, s.o.
	P: 310	P: 290	290

12 Uhr 43 Min.	R. C: 400
	M: 330
	P: 300

1 Uhr.	R. C: 310
	M: 270
	P: 300

Versuche mit Zerstörung des Noeud vital und mit absichtlicher Verletzung des Phrenicus.

VII. Katze, grau, 3230^{grm} schwer.

10 Uhr 50 Min.	R. C: 400	L. C: 490	470
	P: 430	P: 530	450

11 Uhr 20 Min.	R. C: 380	L. C: 500	500
	M: 420		
	P: 410	P: 480	500

11 Uhr 33 Min.	Noeud vital durchbohrt.
----------------	-------------------------

11 Uhr 45 Min.	R. C: 400 M: 450 P: 490	L. C: 550 P: 470
12 Uhr 4 Min.	R. C: 460 M: 440 P: 420	L. C: 520 P: 450
12 Uhr 55 Min.	R. C: 520 P: 460	L. C: 550 580 P: 440

Die gereizten Stellen waren von einander entfernt:

R. C = 0^{cm}, M = 7^{cm}, P = 12^{cm}. L. 11^{1/2}^{cm}.

VIII. Katze, weiss, 3000^{gm} schwer.

11 Uhr 35 Min.	R. C: 320 380 M: 310 370 P: 310 370
11 Uhr 48 Min.	Noeud vital zerstört.
12 Uhr 13 Min.	R. C: 400 M: 400 P: 350
12 Uhr 56 Min.	R. C: 600 (vgl. S. 307) M: 570 P: 510
2 Uhr.	R. C: 460 490 470 410 M: 610 610 560 P: 560 690 570

IX. Katze, schwarz, 3400^{gm} schwer.

10 Uhr 50 Min.	Noeud vital zerstört.			
10 Uhr 55 Min.	R.	C: 630	580	L. C: 620 690
		P: 440	400	P: 430 490
11 Uhr 50 Min.	R.	C: 660		L. C: 520
		P: 690		P: 440
1 Uhr 18 Min.	R.	C: 450		L. C: 300
		P: 510	540	P: 580
1 Uhr 50 Min.	R.	C: 470		L. C: 280
		P: 540		P: 470

Künstliche Athmung unterbrochen.

2 Uhr 3 Min.	R. C: 310 P: 610!	L. C: 260 P: 640!
2 Uhr 12 Min.	Nur rechter Vorhof schlägt noch.	L. C: 250 P: 520!

X. Grosse Katze, rostfarben, 3900^{grm} schwer.

Noeud vital zerstört.

R. C:	250	260	330	360	L. C:	160	150
P:	460	450	450		P:	330	300

XI. Katze, rothbraun, 2200^{grm} schwer.

11 Uhr 15 Min.	R. C:	460		L. C:	gequetscht 80
	M:	510			
	P:	470		P:	540, nach 5 Min. 330
11 Uhr 47 Min.	R. C:	310		L. C:	unerregbar
	M:	300			
	P:	320		P:	310 450
12 Uhr.	Noeud vital zerstört.				
12 Uhr 5 Min.	R. C:	460			
	P:	470			
12 Uhr 32 Min.	R. C:	270			
	M:	330			
	P:	350			
12 Uhr 56 Min.	R. C:	290	300		
	M:	360	320		
	P:	380	350		

XII. Katze, schwarz, 2700^{grm} schwer.

R. C:	470	500	L. C:	480
P:	510	470	P:	470

R. in der Mitte geschädigt durch Druck 370 ↓ 390, dann an derselben Stelle Faden umgelegt und mässig stark zugeschnürt, unmittelbar darnach unterhalb der Stelle geprüft 600 ↓ 550. Eine halbe Stunde später:

11 Uhr 45 Min.	R. C:	470	
	M:	490	↓ 480
	P:	510	

12 Uhr 15 Min.	R. C:	420
	P:	460

Darauf in der Mitte gequetscht:

C:	unerregbar
M:	unmittelbar unterhalb der Verletzung
	510 ↓ 470
P:	480

12 Uhr 45 Min.	R. C:	—
	M:	460 ↓ 400
	P:	370

Nachtrag.

Ueber die vorstehende Untersuchung haben wir in der Physiologischen Gesellschaft in Berlin (Sitzung vom 25. März 1898) Mittheilung gemacht; ein kurzer Bericht darüber ist in den Verhandlungen dieser Gesellschaft (Jahrgang 1897—98, Nr. 5—10, S. 40) zum Abdruck gelangt¹ (ausgegeben am 9. April 1898).

Soeben (am 1. Juni) erscheint eine Untersuchung aus dem physiologischen Institut in Göttingen von O. Weiss,² der sich überwiegend mit dem Verhalten am motorischen Froschnerven beschäftigt und auch für diesen, wofern derselbe unversehrt ist, an allen Punkten seines Verlaufes die „Erregbarkeit“³ gleich gefunden hat. Wo sich eine ungleiche „Erregbarkeit“ darbot, liess sich, in Uebereinstimmung mit Hermann's und Grützner's Beobachtungen, nachweisen, dass in Folge von Verletzung oder von Zerrungen und Dehnungen bei der Präparation des Nerven Eigenströme vorhanden waren, die sich zu dem Reizstrom mit gleichem oder entgegengesetztem Vorzeichen addiren: daher auch unter diesen Umständen der verschiedene Effect aufsteigender und absteigender Inductionsschläge. Nervenstellen, die für beide Stromrichtungen gleich empfindlich waren, erwiesen sich auch als „stromlos“ (frei von Eigenströmen).

Ausserdem hat Weiss noch einige Versuche am N. vagus von jungen Kaninchen und Katzen ausgeführt, und zwar wurde diejenige Reizstärke ermittelt, bei der die erste Pulsverlangsamung, an der von der Carotis oder Femoralis mittels eines Gummimanometers aufgenommenen Druckkurve erkennbar, eintrat. Auch hier ergab sich der nämliche Erfolg: gleiche „Erregbarkeit“ an verschiedenen Stellen des Halsvagus. Nur könnte sich gegen die volle Beweiskraft dieser Versuche das Bedenken erheben, dass die Entfernung der geprüften Nervenstrecken von einander sehr gering war, nur 2 bis 4 cm betrug. Es liegt auf der Hand, dass, wofern die Erregungswelle bei der Fortpflanzung längs des Nerven einen Widerstand findet, die Reizschwelle für die dem Muskel näheren Nervenstrecken um so niedriger gelegen sein muss, je weiter die geprüften Nervenstrecken von einander entfernt sind. Deshalb glauben wir besonderen Werth darauf legen zu sollen, dass in unseren oben berichteten Versuchen am N. phrenicus der Abstand der geprüften Nervenstrecken von einander mindestens 10 bis 12 cm, also das Drei- bis Fünffache der von Weiss

¹ Abgedruckt in *diesem Archiv*. 1898. Physiol. Abthlg. S. 281.

² O. Weiss, Ueber die Erregbarkeit eines Nerven an verschiedenen Stellen seines Verlaufes. *Pflüger's Archiv*. Bd. LXX. 1—2. S. 15.

³ „Reizbarkeit“ in unserem Sinne!

gewählten betragen hat. Auch am Vagus konnte Weiss zeigen, dass jede Zerrung des Nerven die „Erregbarkeit“ diesseits und jenseits der geschädigten Strecke ändert und zwar für auf- und absteigende Inductionsströme im entgegengesetzten Maasse und dass dann sofort Eigenströme im Nerven auftreten. Wir heben hervor, dass sich ähnliche Versuche mit Schädigung des N. phrenicus und danach beobachteter Erregbarkeitsänderung auch unter unseren Versuchsbeispielen finden, und dass, wo die Erregbarkeit verschiedener Strecken gleich befunden wurde, am Effect sich nichts änderte, mochten die Inductionsschläge im Nerven eine auf- oder absteigende Richtung haben. Demnach bekräftigen die Untersuchungen von Weiss den von uns verfochtenen Satz, dass am unversehrten Nerven des Säugethieres die Reizbarkeit an allen Punkten seines Verlaufes die gleiche ist.

Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volum thierischer Zellen.

Von

H. J. Hamburger
in Utrecht.

Erste Mittheilung.

Weisse Blutkörperchen. — Rothe Blutkörperchen. — Spermatozoa.

Einleitung.

Die vorliegenden Untersuchungen schliessen sich einer im Jahre 1887 von mir veröffentlichten Arbeit¹ an, in welcher u. A. nachgewiesen wurde, dass von verschiedenen Salzen je eine Lösung besteht, in welcher die rothen Blutkörperchen ihr ursprüngliches Volum unverändert lassen. Diese Lösungen sind isotonisch mit dem betreffenden Blutserum. In schwächeren Salzlösungen findet eine Quellung, in stärkeren eine Schrumpfung der Blutkörperchen statt.

Diese Beobachtungen und auch die, welche aus denselben hervorgingen, sind für mich und für Andere der Ausgangspunkt geworden für eine Reihe von Untersuchungen, welche bei Physiologen und Pathologen in steigendem Maasse Interesse erregt haben für die neue Lehre des osmotischen Drucks. Hierzu hat die Theorie der elektrolytischen Dissociation von van't Hoff und Arrhenius in der letzten Zeit das Ihrige beigetragen, und in Vereinigung mit einander scheinen beide Theorien bereits im Begriff zu sein, manche dunkle Sache auf physiologischem Gebiet aufzuklären. Trotzdem sind bis jetzt auf analoge Weise wie die rothen Blutkörperchen noch keine anderen thierischen Zellen der Untersuchung unterzogen worden. Wohl hat man zu verschiedenen Zwecken die wasseranziehende Kraft von Flüssigkeiten,

¹ *Dies Archiv.* 1887. *Physiol. Abthlg.* S. 31.

wie Blutserum, Lymphe, Humor aquaeus, Milch, studirt, zwar hat man seröse Häute und Schleimhäute mit Flüssigkeiten von verschiedenem osmotischen Druck in Berührung gebracht, um aus der Aenderung dieses osmotischen Druckes Data für die Kenntniss des Resorptionsprocesses abzuleiten, man hat den Einfluss verschiedener Salzconcentrationen auf die Reizbarkeit von Nerven und Muskeln studirt, aber den Einfluss von Salzlösungen auf andere isolirte Zellen als die rothen Blutkörperchen hat man bis jetzt nicht untersucht. Und doch scheint das aus mehr als einem Grunde erwünscht. Erstens zur Controle der bei den rothen Blutkörperchen gemachten Schlussfolgerungen und zur Entscheidung von desbezüglichen Meinungsverschiedenheiten; aber auch mit Rücksicht auf Fragen, zu deren Lösung die rothen Blutkörperchen nicht geeignet sind, weil dieselben bekanntlich leicht ihren Farbstoff verlieren.

Es war denn auch schon vor Jahren mein Wunsch, die Untersuchungen über das Volum der rothen Blutkörperchen auf andere Zellen auszudehnen, aber ich stiess bei diesem im Princip zwar äusserst einfachen Plane auf die Schwierigkeit, eine so grosse Menge isolirte Zellen zu erhalten, dass mit den damals mir zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln eine Volumbestimmung möglich sein würde. Diese Schwierigkeit ist jetzt dadurch aufgehoben, dass ich Glasröhrchen anwenden kann, welche ich das vorige Jahr habe anfertigen lassen, um das Gesamtvolum der Bakterien in zwei Culturen zu vergleichen.¹

Diese Glasröhrchen erlauben mit geringen Quantitäten von Zellen zu experimentiren und doch bedeutende Flüssigkeitsmengen darauf einwirken zu lassen.

Wie aus der Figur ersichtlich, bestehen dieselben aus einem Trichter, welcher sich in ein Capillarrohr fortsetzt. Letzteres wird verschlossen mittels eines Ebonitstopfens, welcher mittels einer am Glas angebrachten Schraubengewindung verschlossen werden kann. Behufs des genauen Verschlusses ist das Capillarrohr unten flach abgeschliffen und liegt auf dem Boden des Ebonitstopfens eine runde Gummiplatte (mittels eines Korkbohrers aus einem Gummirohr ausgeschnitten).

Viel kommt natürlich an auf die Genauigkeit der Theilung des Capillarrohres. Controlversuche mittels derselben Quantität Quecksilber, welche wir jedes Mal in ein anderes Röhrchen überbrachten, lehrten, dass der maschinellen Calibrirung nicht zu trauen ist, nicht nur, weil die scheinbar gleich weiten Capillarrohre verschiedener Apparate nicht immer dieselbe Weite besitzen, sondern auch weil das Capillarrohr eines und desselben Apparates nicht an allen Stellen genau die gleiche Weite hat. Wir haben

¹ *Sitzungsberichte der kgl. Akad. der Wissensch. Amsterdam.* 1897. S. 469.

es daher vorgezogen selbst Scalen anzufertigen. Dieselben bestanden aus einem Streifen durchscheinenden Calquirpapiers, welcher, um bei Reinigung des Röhrchens die Eintheilung vor dem Einfluss von Flüssigkeit zu schützen, erst zwei Mal mit Gelatine und dann mit Firniss bedeckt wurde.

Die Figur stellt einen Apparat etwas verkleinert vor. Der Trichter enthält 7^{cem}, die Länge des Capillarrohres beträgt 60^{mm}, der Durchmesser des Lumens 1 $\frac{1}{2}$ ^{mm}.

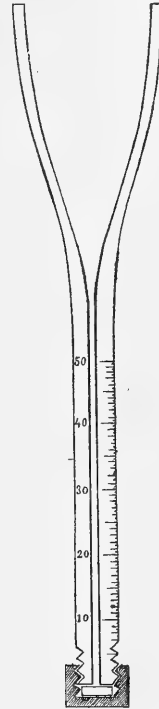
Ich habe auch kleinere gebraucht in Fällen, wo dies mit Hinsicht auf die Quantität des Materials erwünscht war; der Trichterinhalt war dann ungefähr derselbe wie beim gezeichneten Apparat, die Länge des Capillarrohres betrug aber nur 45^{mm} und der Durchmesser des Lumens 1^{mm}. Endlich wurde auch noch eine dritte Sorte gebraucht und zwar mit weitem Lumen (Diameter 1.75^{mm}). Dies geschah, wenn die Zellen die Neigung besaßen zu agglutiniren, so dass sie in einem sehr engen Capillarrohr stecken blieben.

Die Centrifuge (für Hand- und Wasserbetrieb) war vor 8 Jahren von Jung aus Heidelberg bezogen. In jedem metallenen Backe war ein hölzerner Cylinder angebracht, in welchem wieder ein Raum für das Glasröhrchen ausgedreht war. Die Kraft wurde geliefert von einem Gasmotor. Um Unglücksfällen vorzubeugen, waren die Haken, an welchen die Bäcke hingen, verdickt, und weiter war ein schwerer eiserner Mantel um die Centrifuge gelegt. War ja doch die Jung'sche Centrifuge ursprünglich nur für Geschwindigkeiten von etwa 800 bis 1000 Umdrehungen in der Minute eingerichtet, jetzt machte dieselbe etwa 2500 und wenn gewünscht noch viel mehr.

In der vorliegenden Mittheilung wird die Rede sein von weissen und rothen Blutkörperchen und von Spermatozoen.

I. Weisse Blutkörperchen.

Um dieselben zu erhalten, wurde das in einer geschlossenen Flasche defibrinirte Pferdeblut sich selbst überlassen. Die rothen Blutkörperchen senken sich dann grösstentheils zu Boden, während die weissen noch alle in der oberen Flüssigkeit suspendirt bleiben. Deren Zahl ist aber gering. Um nun eine leukocytenreiche Flüssigkeit zu bekommen, wurde $\frac{1}{2}$ Liter der trüben Flüssigkeit centrifugirt, 470^{cem} von dem klaren Serum entfernt und der Bodensatz in die übrig gebliebene Flüssigkeit vertheilt. Von dieser



Flüssigkeit nun wurde in einer feinen Pipette etwa $\frac{1}{4}$ ccm abgemessen und übergebracht in Reagireylinder mit 15 ccm verschiedener Salzlösungen. Nach wiederholter Mischung wurde dann nach einer halben Stunde oder länger 5 ccm oder mehr in die soeben genannten trichterförmigen Röhren gebracht und centrifugirt. Stellte sich dann heraus, dass das Bodensatzvolum noch gering war, so wurde die klare Flüssigkeit abgesogen und wieder 2 oder 5 ccm der ursprünglichen Flüssigkeit hinzugefügt u. s. w. Endlich centrifugirten wir dann so lange, bis das Niveau bei unveränderter Umdrehungsgeschwindigkeit der Centrifuge während 15 Minuten constant blieb.

Tabelle I.

Flüssigkeiten	Volum des Bodensatzes
NaCl-Lösung 0.7 Proc.	46.25
Serum (isotonisch mit NaCl 0.9 Proc.)	41
NaCl-Lösung. 1 Proc.	39.25
NaCl-Lösung 1.5 Proc.	33.5

Man beobachtete eine stetige Abnahme des Bodensatzvolums.

Inzwischen waren zwischen den weissen Blutkörperchen auch viele rothe vorhanden. Im vorliegenden Falle wurden gezählt 569 rothe auf 109 weisse, und es war nun die Frage, ob und sonst inwieweit, die rothen für dieses Resultat verantwortlich gemacht werden mussten.

Um eine Vorstellung von dem Antheil zu bekommen, welchen beide am Volum hatten, stelle man sich einen Augenblick vor, dass der mittlere Durchmesser der weissen Blutkörperchen doppelt so gross ist als der der rothen und ausserdem die letzteren keine Scheibchen, sondern Kugeln seien. In diesem Falle würden die rothen Blutkörperchen ein Volum von 569 repräsentiren, die weissen ein Volum von 872. Unzweifelhaft ist diese Rechnung im Vortheil der rothen Blutkörperchen gelegen, weil der Durchmesser der weissen mehr als das Doppelte der rothen beträgt, während auch die Gestalt der letzteren ein biconcaves Scheibchen und keine Kugel ist.

Um nun zu untersuchen, welcher Antheil in der Schrumpfung und Quellung den rothen Blutkörperchen zugeschrieben werden musste, wurde obiger Versuch auch angestellt ausschliesslich mit rothen.

Bringen wir die erhaltenen Zahlen nebst den daraus abzuleitenden procentischen Volumveränderungen in eine Tabelle, welche zu gleicher Zeit die soeben gewonnenen Resultate enthält, so ergibt sich eine treffende Uebereinstimmung.

Tabelle II.

Flüssigkeiten	Bodensatz- volum der rothen Blut- körperchen	Bodensatz- volum des Gemisches weisser und rother Blut- körperchen	Procentische Volumzunahme berechnet gegenüber dem Volum in Serum	
			Rothe Blutkörperchen	Gemisch von weissen u. roth. Blutkörperchen
NaCl-Lösung 0.7 Proc.	43.5	46.25	Procent + 13	Procent + 12.8
Serum (isot. mit NaCl 0.9 Proc.)	38.5	41	—	—
NaCl-Lösung 1 Proc. .	36.75	39.25	— 4.54	— 4.2
NaCl-Lösung 1.5 Proc.	31.75	33.5	— 17.5	— 18.3

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Volumveränderungen der rothen Blutkörperchen in treffender Weise übereinstimmen mit denen, welche das Gemisch von weissen und rothen zeigt. Bedenkt man nun, dass in diesem Gemisch die weissen an dem Volum einen bedeutenden Antheil hatten, so darf man schliessen, dass die rothen und weissen Blutzellen caeteris paribus in gleichem Maasse schrumpfen und quellen.

Diese merkwürdige Uebereinstimmung, welche, wie sich bald herausstellen wird, durch viele andere Experimente bestätigt wurde, hat die Richtung angewiesen, in welcher sich die in diesem Aufsatz mitzutheilenden Versuche bewegt haben.

Obgleich wir ja, wie sich aus der Einleitung entnehmen lässt, anfänglich beabsichtigten, den Einfluss verschiedener Salze auf das Volum von Zellen zu studiren, haben wir uns bis jetzt nur beschäftigt mit NaCl-Lösungen und mit Gemischen von Serum und Wasser, als vorläufig genügend für die Beantwortung der Frage, welche uns sehr interessirte: Wodurch entsteht die Gleichheit der Volumveränderungen bei den rothen und den weissen Blutkörperchen?, eine Frage, welche unmittelbar zu einer anderen führte, nämlich: Warum quellen die Zellen durch hypisotonische und schrumpfen dieselben durch hyperisotonische Lösungen?

Nun kann man mit Schwarz den Zelleninhalt (den Kern nicht mitgerechnet) betrachten als eine chemisch homogene Masse, oder mit Remak, Kupffer, Flemming, Bütschli und vielen Anderen, als ein Protoplasma-gerüst, zwischen welchem sich eine mehr oder weniger flüssige Substanz befindet. Was wird dann im ersten Falle geschehen müssen, wenn man z. B. ein kernloses, rothes Blutkörperchen, dessen homogener Inhalt in wasseranziehender Kraft einer 0.9procentigen NaCl-Solution entspricht, in eine 1.8procentige Lösung bringt? Es wird die Masse bis zu der Hälfte schrumpfen. Wird dasselbe in eine NaCl-Lösung von $1\frac{1}{2}$ Proc. gebracht,

so wird die Schrumpfung betragen: $\frac{1.5 - 0.9}{0.9} \times 100 = 66 \text{ Proc.}$ Bringt man es hingegen in eine 0.7procentige NaCl-Lösung, so wird die Quellung sein: $\frac{0.9 - 0.7}{0.9} \times 100 = 22 \text{ Proc.}$

Was lehren aber die Versuche? Dass sowohl die Schrumpfung wie die Quellung viel weniger betragen, nämlich bezw. 17.5 und 13.5 Proc. (Vgl. die vorige Tabelle.) Dieses führt zu der Schlussfolgerung, dass in der Zelle eine Substanz vorhanden sein muss, welche am wasseranziehenden Vermögen keinen oder einen geringeren Antheil hat als der andere Bestandtheil. Nun haben wir früher bei den rothen Blutkörperchen gefunden, dass der Gehalt des Zelleninhalts an wasseranziehenden Stoffen, trotz der Einwirkung von Salzlösungen verschiedener Concentration, unverändert bleibt.¹ Hieraus ergibt sich, dass wir bei den Blutkörperchen eine in sich geschlossene äussere Begrenzung annehmen müssen, welche nur für Wasser, also nicht für Salze permeabel ist. Denkt man sich die Begrenzung wohl permeabel für Salze, so muss eine Auswechslung zwischen Blutkörperchen und Umgebung stattfinden in isotonischen Verhältnissen; denn allein dadurch ist dann die Unveränderlichkeit der Wasseranziehungskraft garantirt. Für die nächstfolgenden Betrachtungen ist es aber gleichgültig, welche von beiden Vorstellungen die richtige ist. Die erstere ist gewiss die einfachste.

Bezüglich der genannten Begrenzung kann man sich zwei Verhältnisse denken: 1. Man kann sich vorstellen, dass dieselbe eine selbständige Membran ist, welche beauftragt ist, die intracelluläre Flüssigkeit innen zu halten; in dieser Flüssigkeit liegt dann weiter das Protoplasma auf irgend eine Weise verbreitet. 2. Man kann sich mit Bütschli denken, dass die Zelle aus einem Protoplasmaerüst besteht, in dessen geschlossenen Maschen sich Flüssigkeit befindet; in diesem Falle ist die Annahme einer speciellen Membran überflüssig, denn die Wände der äusseren Waben selbst bilden dann die Begrenzung zwischen Inhalt und Umgebung der Zelle.

Wir werden in diesem Aufsatz auf eine Wahl zwischen beiden Vorstellungen nicht eingehen. In jedem Falle muss man eine äussere Begrenzung annehmen, welche entweder bloss für Wasser durchgängig ist oder auch für Salze, aber dann in isotonischen Verhältnissen. Die erste Annahme ist die einfachste. Weiter unterliegt es keinem Zweifel, dass der Zelleninhalt aus zwei oder mehr Theilen besteht, welche sich bezüglich des Vermögens, Wasser anzuziehen, verschieden verhalten. Auch bezüglich dieser Thatsache sind wieder zwei Annahmen möglich: 1. kann man sich denken, dass der ganze Zelleninhalt sich an der Wasseranziehung

¹ *Zeitschrift für Biologie.* 1889. S. 414.

betheiligt, dass aber die verschiedenen Theile des Zelleninhalts in dieser Beziehung nicht gleichwerthig sind; 2. kann man sich auch vorstellen, dass ein Theil des Zelleninhalts am wasseranziehenden Vermögen gar keinen Antheil nimmt und der Rest das ganze wasseranziehende Vermögen repräsentirt.

Wie die Versuche zeigen werden, würde die erste Vorstellung noch die Annahme erfordern, dass zwischen der wasseranziehenden Kraft der diversen Zellenbestandtheile ein bestimmtes festes Verhältniss besteht.

Wir stellen uns vor, dass die Zelle aus einem festen Gerüst (Protoplasma) besteht, zwischen welchem die intracelluläre Flüssigkeit vertheilt ist.¹ Das Protoplasma hat am Wasseranziehungsvermögen **keinen** Antheil. Es ist also nur die intracelluläre Flüssigkeit, welche Quellung der Zelle durch hypotonische und Schrumpfung durch hyperisotonische Lösungen herbeiführt.

Ist diese Vorstellung richtig, so muss auch im Betrag der Quellung und Schrumpfung der Zellen im Ganzen, ein Maass für das relative Volum der beiden Zellenbestandtheile gelegen sein und muss auch das Resultat in hohem Maasse unabhängig von der Concentration der gebrauchten Salzlösungen sein.

In diesem Gedankengang haben wir eine Anzahl Bestimmungen für das Volum des Protoplasmagerüsts der weissen Blutkörperchen ausgeführt.²

Die hierzu gebrauchten weissen Blutkörperchen waren so gut wie ganz frei gemacht von rothen, indem die nach der beschriebenen Methode erhaltene leukocytenreiche Flüssigkeit sich selbst überlassen wurde. Die rothen hatten sich dann zu Boden gesenkt und in der oberen Flüssigkeit befanden sich nur weisse.

Wir wollen die ersten Versuchsreihen etwas genauer besprechen.

Gleiche Quantitäten weisse Blutkörperchen sind versetzt mit NaCl-Lösungen von 0.7 Proc., 0.94 Proc. (isotonisch mit dem Serum) und 1.5 Proc. Nach Centrifugirung gleicher Quantitäten dieser Lösungen ist das Volum der weissen Blutkörperchen bezw. 41, 35.5 und 29.5.

Um aus den zwei letzteren Zahlen das Volum des protoplasmatischen Gerüsts zu berechnen, kann man die Sache folgender Weise betrachten: Nennen wir das Volum des Protoplasmagerüsts p , so beträgt das Volum der intracellulären Flüssigkeit bezw. $(35.5 - p)$ und $(29.5 - p)$. Weil wir annehmen müssen, dass der Gehalt an wasseranziehenden Stoffen in der

¹ Die Frage, auf welche Weise wir uns das Gerüst angeordnet denken, in Waben (Bütschli) oder nicht, werden wir in diesem Aufsatz nicht besprechen.

² Zum Protoplasmagerüst rechnen wir hier auch das Kerngerüst.

intracellulären Flüssigkeit unverändert bleibt, muss die folgende Gleichung gelten:

$$(35.5 - p) 0.94 = (29.5 - p) 1.5$$

$$p = 19.4.$$

Aus den mit den 0.7procent. und 1.5procent. NaCl-Lösungen erhaltenen Zahlen folgt die Gleichung:

$$(41 - p) 0.7 = (29.5 - p) 1.5$$

$$p = 19.5.$$

Hieraus geht hervor, dass das Volum des Protoplasmagerüsts in beiden Fällen gleich gefunden wird. Das Mittel ist 19.45.

Bedenkt man nun, dass das Totalvolum der weissen Blutkörperchen in der mit Serum isotonischen Lösung (0.94 Proc.) 35.5 betrug, so findet man einen Procentgehalt für das Protoplasmagerüst von:

$$\frac{35.5 - 19.45}{35.5} \times 100 = 54.5 \text{ Proc.}$$

Von denselben weissen Blutkörperchen wurde das Protoplasmavolum untersucht mit Hilfe von Gemischen von Serum und verschiedenen Quantitäten Wasser:

	Volum der weissen Blutkörperchen
(1) in unverdünntem Serum	35.75
(2) in Serum versetzt mit 20 Proc. Wasser . .	39
(3) " " " " 40 " " . .	41.75
(4) " " " " 50 " " . .	43.5

Aus (1) und (2) folgt die Gleichung:

$$120 (35.75 - p) = 100 (39 - p)$$

$$p = 19.5.$$

Aus (1) und (3) folgt die Gleichung:

$$140 (35.75 - p) = 100 (41.75 - p)$$

$$p = 20.6.$$

Aus (1) und (4) folgt die Gleichung:

$$150 (35.75 - p) = 100 (43.5 - p)$$

$$p = 20.3.$$

Man sieht, dass für p Zahlen gefunden werden, welche gut mit einander übereinstimmen. Das Mittel ist: $\frac{19.5 + 20.6 + 20.3}{3} = 20.04$, d. i. berechnet auf 35.75: $\frac{20.04}{35.75} \times 100 = 56 \text{ Proc.}$, eine Zahl, welche mit der mittels NaCl-Lösungen erhaltenen gut übereinstimmt.

Kritik der Methode.

Man würde die Bemerkung machen können, dass die Zahlen 54.5 oder 56 das richtige Volum des Protoplasmagerüsts nicht angeben können, weil man durch Centrifugiren nicht das eigentliche Volum der Blutkörperchen, sondern nur den Bodensatz bestimmt. Es bleibt dabei immer Flüssigkeit zwischen den Zellen zurück, und wenn die Quantität dieser Flüssigkeit nun in den verschiedenen Versuchen mit dem Blutkörperchenvolum proportional war, so würde der Einwand aufgehoben sein.

Es hat sich aber herausgestellt, dass, wenn man auch kein Recht hat, letzteres anzunehmen, der Procentgehalt der Gerüstsubstanz nur in sehr geringem Maasse von der kleinen intracellulären Flüssigkeitsmenge beeinflusst werden kann. Wenn man bei constanter Umdrehungsgeschwindigkeit centrifugirt, bis das Bodensatzvolum während einer Viertelstunde unverändert bleibt, und man presst dann mittels einer bedeutenden Zunahme der Umdrehungsgeschwindigkeit den Bodensatz noch etwas zusammen, so zeigt sich der Procentgehalt der Gerüstsubstanz dadurch nicht merkbar geändert. Einige Beispiele mögen das erläutern.

Tabelle III.

Zellenart	Flüssigkeiten	Umdrehungsgeschwindigkeit 1800 in der Minute				Umdrehungsgeschwindigkeit 3000 in der Minute			
		Boden- satz- volum	Protoplasma- volum <i>p</i> berechn. aus	Mittl. Volum d. Protoplasma- substanz	Procent	Boden- satz- volum	Protoplasma- volum <i>p</i> berechn. aus	Mittl. Volum d. Protoplasma- substanz	Procent
Weisse Blut- körperchen des Pferdes	a) NaCl 0.7 Proc.	46.25	a und b	22.30	54.3	46	a und d	22.1	53.98
	b) NaCl 0.9 „ (isot. m. d. Serum)	41	b „ d	22.2		40.75	b „ d	22	
	c) NaCl 1.2 Proc.	36.25	a „ c	22.24		36	a „ c	22	
	d) NaCl 1.5 „	33.5				33.25			
Rothe Blut- körperchen des Pferdes	a) NaCl 0.7 Proc.	40	a „ d	18.9	54.8	39.5	a „ d	18.88	55.3
	b) NaCl 0.94 „ (isot. m. d. Serum)	34.5	b „ d	19.1		34.25	b „ d	18.86	
	c) NaCl 1.2 Proc.	31	a „ c	18.4		31	a „ c	19.1	
	d) NaCl 1.5 „	28.75				28.5			
Blut- körperchen des Huhnes	a) NaCl 0.5 Proc.	36.75	a „ d	14.62	57.32	35.75	a „ d	14.37	57.55
	b) NaCl 0.7 „	31	b „ d	14.12		30.25	b „ d	13.48	
	c) NaCl 1.1 „ (isot. m. d. Serum)	24.5	a „ c	14.29		24	a „ c	14.2	
	d) NaCl 1.5 Proc.	22				21.5			

Die vorstehende Tab. III enthält drei Versuchsreihen, mit weissen und rothen Blutkörperchen des Pferdes und mit Blutkörperchen des Huhnes. Aus dem bei 1800 und bei 3000 Umdrehungen erhaltenen Bodensatz ist auf die angegebene Weise erst das Volum und dann der Procentgehalt der Protoplasmasubstanz berechnet.

Man sieht, dass trotz der durch starke Zunahme der Umdrehungsgeschwindigkeit herbeigeführten Verkleinerung des Bodensatzvolums, das Volum des Protoplasmagerüsts sich innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler unverändert zeigt.

Eigentlich kann uns dieses Resultat nicht wundern, denn:

1. werden alle vier zu demselben Versuch gehörenden Röhrchen zugleich zum constanten Volum centrifugirt. Der Einfluss der Senkungsgeschwindigkeit ist also eliminirt.

2. Kann zwar bei einer grossen Umdrehungsgeschwindigkeit zwischen den Zellen etwas weniger Flüssigkeit zurückbleiben als bei einer kleineren, der Procentgehalt der Gerüstsubstanz aber wird jedes Mal mit Hülfe des derselben Umdrehungsgeschwindigkeit entsprechenden Bodensatzvolums im ursprünglichen, unverdünnten Serum berechnet. So findet man in der ersten Versuchsreihe bei 1800 Umdrehungen ein mittleres

$$p = \frac{22 \cdot 38 + 22 \cdot 2 + 22 \cdot 4}{3} = 22 \cdot 33.$$

Nun beträgt bei derselben Umdrehungsgeschwindigkeit das Bodensatzvolum in der mit Serum isotonischen 0.9procent. NaCl-Lösung 41. Der Procentgehalt des Protoplasmagerüsts ist also bei einer 1800 maligen Umdrehungsgeschwindigkeit $\frac{22 \cdot 33}{41} \times 100 = 54.4$ Proc.

Berechnet man Alles auf dieselbe Weise bei einer 3000 maligen Umdrehungsgeschwindigkeit, so zeigt sich der Procentgehalt der Protoplasmasubstanz 53.98 Proc.

3. Kann es nach den vielfachen Versuchen von Hedin, Eykman u. A. als festgestellt betrachtet werden, dass die Centrifugirmethode für Bestimmungen des relativen Volums der körperlichen Elemente im Blute vertrauenswerthe Resultate liefert. Ich verfüge über ein grosses Zahlenmaterial, aus welchem hervorgeht, dass man, um den Procentgehalt der Protoplasmasubstanz berechnen zu können, nicht einmal das Centrifugiren bis zum Constantsein des Bodensatzvolums fortzusetzen braucht. In meinen Protocollen ist bei jeder Versuchsreihe natürlich jedes Mal das Volum des Bodensatzes notirt, bis der Stand unverändert blieb. Führt man nun die Berechnung des Protoplasma volums aus mit den noch vor dem Constantsein und nach dem Constantsein des Bodensatzvolums erhaltenen Zahlen, so erhält man bei nicht grosser Entfernung von dem Endvolum in den meisten Fällen dasselbe Resultat.

Ein Beispiel:

Tabelle IV.

Flüssigkeit	Vor dem Constantsein des Bodensatzvolums				Nach dem Constantsein des Bodensatzvolums			
	Bodensatzvolum	Protoplasma- volum p		Mittel. Volum d. Protoplasma- substanz	Bodensatzvolum	Protoplasma- volum p		Mittel. Volum d. Protoplasma- substanz
		berechn. aus				berechn. aus		
a) NaCl 0.7 Proc.	44.5	a und d	21.06	Procent	43	a und d	20.96	Procent
b) NaCl 0.98 „ (isot. m. d. Serum)	38	b „ d	20.7	55.7	37	b „ d	20.4	56
c) NaCl 1.2 Proc.	35	a „ c	21.7		33.75	a „ c	20.8	
d) NaCl 1.5 „	32				31			

Aus dieser Tabelle erhellt, dass bei kürzerem Centrifugiren p zwar grösser gefunden wird als bei längerem Centrifugiren, der grössere p wird aber gegenüber 38 und der kleinere gegenüber 37 berechnet. Das Resultat ist, dass die beiden Versuche übereinstimmende Werthe für den Procentgehalt der Protoplasmasubstanz liefern.

Es kann noch eine zweite Bemerkung gemacht werden, nämlich dass bei der Berechnung der Einfluss des Volums der in der intracellulären Flüssigkeit gelösten festen Bestandtheile vernachlässigt worden ist. Hierdurch weicht vielleicht die für das Volum der Gerüstsubstanz zu erhaltende Zahl etwas von der wahren ab.

Es scheint mir aber schwierig, genau den Betrag dieser Abweichung festzustellen. Indessen ist die Uebereinstimmung zwischen den in unseren Versuchen mit verschiedenen Lösungen erhaltenen Zahlen so gross, dass es mich wundern würde, wenn sich später nicht herausstellte, dass die gefundenen Werthe des Gerüstvolums richtig wären und die genannte Vernachlässigung also erlaubt war.

Wir lassen jetzt eine Tabelle (V) folgen, in welcher einige der noch nicht erwähnten Versuche zusammengefasst sind. In der ersten Spalte sind die gebrauchten Flüssigkeiten angedeutet. Es sind NaCl-Lösungen verschiedener Concentration; darunter von 0.5 Procent und 0.25 Procent, welche bekanntlich bei den rothen Blutkörperchen Farbstoffaustritt herbeiführen und also, weil sie dieselben zerstören, für verschiedene Fragen bei jenen Zellen nicht anwendbar sind. Weiter sind auch Gemische von Serum und Wasser gebraucht. Die Wassermenge bleibt aber zurück bei der Quantität, welche nach unseren früheren Versuchen die rothen Blutkörperchen des Pferdes noch ertragen können, ohne Farbstoff zu verlieren.

Tabelle V.

I	II	III		IV	V
Flüssigkeiten	Bodensatz- volum der weissen Blut- körperchen	Volum der Protoplasmasubstanz berechnet aus		Mittleres Volum der Proto- plasma- substanz	Proc.-Gehalt der Proto- plasma- subst. der weissen Blutkörper.
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	49.25	a und d	23.9	} 24.1	Procent 56.3
b) " " 0.93 " (isotonisch mit dem Serum)	42.75	b " c	24.3		
c) NaCl-Lösung 1.5 Proc.	35.75				
a) NaCl-Lösung 0.5 Proc.	40.25	a " c	(19.4)	} 16.55	(63.6)
b) " " 0.7 " "	35	b " d	16.7		54.3
c) " " 0.94 " "	30.5	c " d	16.45		
d) " " 1.5 " "	25.25				
a) NaCl-Lösung 0.25 Proc.	30.5	a " d	(20.46)	} 12.5	(88)
b) " " 0.5 " "	29.25	b " d	(15.8)		(67.9)
c) " " 0.7 " "	26.50	c " e	12.4		53
d) " " 0.9 " "	23.25	d " e	12.6		
e) " " 1.5 " "	19				
a) NaCl-Lösung 0.25 Proc.	37.75	a " d	(18.72)	} 13.35	(78)
b) " " 0.5 " "	30.25	b " d	(16.18)		(63.2)
c) " " 0.7 " "	27.25	c " e	13.2		
d) " " 0.9 " "	24	d " e	13.5		
e) " " 1.5 " "	19.75				
a) NaCl-Lösung 0.25 Proc.	59.75	a " d	(29.45)	} 20.72	(79.6)
b) " " 0.5 " "	49.75	c " d	(24.12)		(65.2)
c) " " 0.7 " "	43	c " f	20.96		
d) " " 0.98 " "	37	d " f	20.4		
e) " " 1.2 " "	33.75	c " e	20.8		
f) " " 1.5 " "	31				
a) Serum	34.75			} 19.73	56.7
b) " + 20 Proc. Wasser	37.75	a " b	19.75		
c) " + 40 " "	40.75	a " c	19.70		
d) " + 50 " "	42.25	a " d	19.74		
a) Serum	33			} 17.83	54
b) " + 20 Proc. Wasser	36	a " b	18		
c) " + 40 " "	39	a " c	18		
d) " + 50 " "	40.75	a " d	17.5		
a) Serum	32.75			} 17.78	54.3
b) " + 20 Proc. Wasser	35.75	a " b	17.75		
c) " + 40 " "	38.5	a " c	18.37		
d) " + 50 " "	40.5	a " d	17.24		

Die zweite Spalte enthält die Volumina des Bodensatzes nach Einwirkung von relativ grossen Quantitäten der in der ersten Spalte angegebenen Flüssigkeiten.

In der dritten Spalte ist das Volum des Protoplasmagerüstes, berechnet aus den in Spalte II erhaltenen Zahlen.

Spalte IV enthält das Mittlere der in Spalte III gewonnenen Resultate.

Endlich findet man in der fünften Spalte den Procentgehalt der Zellen an Gerüst. Dieser Procentgehalt ist berechnet gegenüber dem Bodensatzvolum in den mit dem entsprechenden Serum isotonischen Salzlösungen.

Aus dieser Tabelle erhellt:

1. dass, wie Spalte III zeigt, in jeder Versuchsreihe die aus den verschiedenen einzelnen Versuchen berechneten Volumina des Protoplasmagerüstes sehr gut mit einander übereinstimmen, wenn Lösungen von 0.7 Procent und höher angewandt wurden.

Wo hingegen 0.25procentige und 0.5procentige Solutionen gebraucht wurden, fallen die erhaltenen Resultate höher aus.¹ Wir haben diese Resultate zwischen Klammern gesetzt. Letzterer Befund lässt sich folgender Weise erklären: Durch eine sehr schwache Salzlösung, wie eine 0.25procent. und 0.5procent., nimmt das Volum der intracellulären Flüssigkeit so bedeutend zu, dass durch die grosse Spannung das Protoplasma permeabel wird und den Inhalt durchgehen lässt. Hierdurch kann die Quellung der Blutkörperchen nicht so bedeutend werden, wie die Berechnung es von einer 0.25procent. oder 0.5procent. NaCl-Lösung erfordern würde, und musste also die Gleichung eine zu grosse p liefern.

Bei dieser Auffassung besteht eine vollkommene Analogie mit dem bei den rothen Blutkörperchen beobachteten; da ist der Austritt des flüssigen Zelleninhalts sichtbar durch freies Hämoglobin.

Wäre also nach dieser Vorstellung auch die intracelluläre Flüssigkeit der weissen Blutkörperchen gefärbt, so würden sehr wahrscheinlich auch diese den bei den rothen beobachteten Zusammenhang zwischen Salzconcentration und Farbstoffaustritt zeigen. Auch bei den weissen Blutkörperchen würde man dann ebenso wie bei den rothen die sogenannte Resistenzfähigkeit bestimmen können.

2. Lehrt die Tabelle, dass, wenn man die Versuche mit 0.5procent. und 0.25procent. NaCl-Lösungen in casu ausser Betracht lässt, das Proto-

¹ Hier sei noch bemerkt, dass für Versuchsreihen mit fünf oder sechs Versuchen zwei Mal centrifugirt werden musste. Da wir nicht mehr als vier Röhrchen zugleich in die Centrifuge setzen konnten, wurden erst a, b, c und d, und dann später c, d, e und f centrifugirt. Dabei wurde darauf geachtet, dass in den beiden Versuchen c und d gleich waren. Der Kürze wegen haben wir diese beiden Theile einer Versuchsreihe in die nämliche Tabelle gebracht.

plasmavolum p sich bewegt zwischen 56.7 Proc. und 53.3 Proc. des ganzen Zellenvolums.

Aus den mit 0.5procent. NaCl-Lösung angestellten Versuchen ergibt sich p entschieden grösser: 67.9 Proc. bis 63.2 Proc., und aus den mit 0.25procent. NaCl-Lösung ausgeführten Experimenten zeigt sich p noch grösser, namentlich 88 Proc. bis 78 Proc. Wie soeben unter 1. betont wurde, geben die an den mittels 0.25procentiger und 0.5procentiger NaCl-Lösung gewonnenen Zahlen keinen richtigen Werth für das Volum des Gerüsts.

Versetzt man die weissen Blutkörperchen mit einer grossen Quantität destillirten Wassers, so entsteht eine gelatinöse Masse durch Zusammenklebung der zerstörten Leukocyten.

II. Rothe Blutkörperchen.

Dieselben Versuche, welche für die weissen Blutkörperchen angestellt wurden, führten wir auch für die rothen aus.

Die folgende Tab. VI, welche ohne weitere Erläuterung deutlich sein wird, enthält einige Experimente mit Pferdeblut.

Auch hier stellt sich heraus:

1. Dass das Volum des Protoplasmagerüsts in den verschiedenen Experimenten der nämlichen Versuchsreihe wenig Abweichungen zeigt (Spalte III). Lösungen, welche Farbstoffaustritt herbeizuführen im Stande waren, wurden nicht gebraucht.

2. dass der Procentgehalt des Protoplasmagerüsts sich bewegt zwischen 53.3 Proc. und 56 Proc., Zahlen, welche auf treffende Weise übereinstimmen mit den bei den weissen Blutkörperchen derselben Thiergattung erhaltenen Werthen.

Diese Uebereinstimmung lässt zwei Deutungen zu: 1. kann man sich vorstellen, dass das Protoplasmagerüst des Zelleninhalts der rothen und weissen Blutkörperchen dasselbe räumliche Verhältniss repräsentirt: in diesem Fall muss auch dem Kern der weissen Blutkörperchen dieselbe Proportion zwischen dem Volum des Netzwerkes und der intranucleären Flüssigkeit besitzen, wie beim Zelleninhalt besteht zwischen Protoplasmagerüst und intracellulärer Flüssigkeit. 2. Kann man sich auch denken, dass die Uebereinstimmung zwischen den bei den Zellenarten erhaltenen Werthen eine zufällige sei und dass also der Procentgehalt des Protoplasmagerüsts in den rothen Blutkörperchen verschieden ist von dem in den weissen, und dass der Kern in dieser Hinsicht wieder von den beiden abweicht. Wir kommen im vorliegenden Aufsatz noch auf diese Angelegenheit zurück.

Tabelle VI.
Pferdeblut.

I	II	III		IV	V
Flüssigkeiten	Boden- satz- volum	Volum des Protoplasmagerüstes berechnet aus		Mittleres Volum des Proto- plasma- gerüstes	Mittl. Proc.- Gehalt d. roth. Blutkörp. an Protoplasma- gerüst
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	41.75	a und c	19.7	} 19.8	Procent 55
b) „ „ 0.94 „	36	b „ c	19.9		
c) „ „ 1.5 „					
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	43.5	a „ c	20.6	} 19.98	53.3
b) „ „ 0.94 „	37.5	b „ c	19.9		
c) „ „ 1.5 „	31				
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	42	a „ c	19.7	} 20.15	54.5
b) „ „ 0.9 „	37	b „ c	20.6		
c) „ „ 1.5 „	30.25				
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	43	a „ d	20.96	} 20.72	56
b) „ „ 0.98 „	37	b „ d	20.4		
c) „ „ 1.2 „	33.75	a „ c	20.1		
d) „ „ 1.5 „	31				
a) Serum	34.5	a „ b	18.25	} 18.51	53.6
b) „ + 20 Proc. Wasser	37.75	a „ c	18.8		
c) „ + 40 „ „	40.75	a „ d	18.5		
d) „ + 50 „ „	42.50				
a) Serum	35.75	a „ b	19.5	} 19.93	55
b) „ + 20 Proc. Wasser	39	a „ c	20.1		
c) „ + 40 „ „	42	a „ d	20.24		
d) „ + 50 „ „	43.5				
a) Serum	36	a „ b	19.75	} 19.83	55
b) „ + 20 Proc. Wasser	39.25	a „ c	19.75		
c) „ + 40 „ „	42.5	a „ d	20		
d) „ + 50 „ „	44				
a) Serum	29	a „ b	16.5	} 15.75	54.3
b) „ + 20 Proc. Wasser	31.5	a „ c	15.25		
c) „ + 40 „ „	34.5	a „ d	15.5		
d) „ + 50 „ „	35.75				

Es interessirte uns nun weiter zu wissen, welche Resultate die Blutkörperchen des Kaninchens geben würden.

Es wurde Blut aus der Ohrvena genommen und defibrinirt. Nach sorgfältigem Abfiltriren des Fibrins wurde dasselbe auf gleiche Weise wie die Blutkörperchen des Pferdes mit Salzlösungen versetzt.

In der folgenden Tabelle findet man einige der erhaltenen Resultate. Diese beziehen sich auf das Gesamtblut. Inzwischen ist die Zahl der weissen Blutkörperchen nach dem Defibriniren relativ so gering, dass man das Recht hat, ohne merkbaren Fehler, für das Ergebniss ausschliesslich die rothen verantwortlich zu machen.

Tabelle VII.
Kaninchenblut.

I	II	III		IV	V
Flüssigkeiten	Bodensatzvolum	Volum des Protoplasmagerüstes berechnet aus		Mittleres Volum des Protoplasmagerüstes	Mittl. Proc.-Gehalt der Blutkörp. an Protoplasmagerüst
					Procent
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	43	a und c	20.2	19.9	51
b) „ „ 0.85 „ (isot. mit dem Blutserum)	39	a „ d	19.6		
c) NaCl-Lösung 1.2 Proc.	35.5	b „ d	19.3		
d) „ „ 1.5 „	30.5				
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	44.25	a „ c	19.6	19.5	48.7
b) „ „ 0.87 „ (isot. mit dem Blutserum)	40	a „ d	19.9		
c) NaCl-Lösung 1.2 Proc.	34	b „ d	19.1		
d) „ „ 1.5 „	31.25				
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	40.5	a „ c	17.7	17.93	49.4
b) „ „ 0.86 „ (isot. mit dem Blutserum)	36.25	a „ d	18		
c) NaCl-Lösung 1.2 Proc.	31	b „ d	18.1		
d) „ „ 1.5 „	28.5				
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	36.25	a „ c	15.26	15.57	49.4
b) „ „ 0.9 „ (isot. mit dem Blutserum)	31.5	a „ d	15.6		
c) NaCl-Lösung 1.2 Proc.	27.5	b „ d	15.86		
d) „ „ 1.5 „	25.25				
a) NaCl-Lösung 0.7 Proc.	40.5	a „ c	17.74	18.29	50.8
b) „ „ 0.87 „ (isot. mit dem Blutserum)	36	a „ d	18.95		
c) NaCl-Lösung 1.2 Proc.	31	b „ d	18.7		
d) „ „ 1.5 „	28.75				

Diese Versuche geben für das Protoplasmagerüst ein geringeres Volum, als beim Pferde gefunden wurde. Der Procentgehalt des Protoplasmagerüsts bewegt sich hier zwischen 51 Proc. und 49.4 Proc.

Wie verhalten sich nun die kernhaltigen rothen Froschblutkörperchen?

Tabelle VIII.
Froschblut.

I Flüssigkeiten	II	III		IV	V
	Boden- satz- volum	Volum des Proto- plasmagerüsts ρ berechnet aus		Mittleres Volum des Proto- plasma- gerüsts	Mittl. Proc.- Gehalt der Blutkörper- chen an Protoplasma- gerüst
					Procent
a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	44.5	a und d	28.7	} 28.78	75.7
b) „ „ 0.6 „	38	b „ d	29.25		
c) „ „ 0.7 „	36.75	a „ c	28.9		
d) „ „ 1 „	34.5				
a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	41.75	a „ d	27.9	} 27.5	76.4
b) „ „ 0.6 „	36	b „ d	27.8		
c) „ „ 0.7 „	34.25	a „ c	26.8		
d) „ „ 1 „	32.75				
a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	45.5	a „ d	27	} 27	72
b) „ „ 0.6 „	37.5	b „ d	27.5		
c) „ „ 0.7 „	36	a „ c	26.5		
d) „ „ 1 „	33.5				
a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	40.5	a „ d	25.14	} 25.16	73.4
b) „ „ 0.6 „	34.25	b „ d	24.88		
c) „ „ 0.7 „	33	a „ c	25.5		
d) „ „ 1 „	30.5				

Der Procentgehalt des Protoplasmagerüsts bewegt sich hier zwischen 75.7 Proc. und 72 Proc., Zahlen, welche bedeutend grösser sind als die bei Pferd und Kaninchen gefundenen.

Bei näherer Betrachtung scheint sich dieses Verhältniss an die im Jahre 1887 von mir beobachteten Thatsachen anzuschliessen. Es stellte sich nämlich damals heraus, dass, während man Pferdeblutserum mit 60 bis 70 Proc. verdünnen kann, bevor Farbstoff aus den Blutkörperchen tritt, Froschblutserum 200 und mehr Procent Wasser erträgt. Dies wäre kaum möglich, wenn so viel intracelluläre Flüssigkeit in den Froschblutkörperchen sich befände, wie in den Erythrocyten des Pferdes; in diesem

Falle würde wahrscheinlich die Quellung viel zu bedeutend sein und die Blutkörperchen würden Farbstoff verlieren.

In diesem Gedankengang liess sich a priori erwarten, dass beim Blut des Huhnes, wo das Serum mit etwa 120 bis 200 Proc. Wasser verdünnt werden muss, um das Vermögen zu bekommen, den entsprechenden Blutkörperchen Farbstoff zu entziehen, der Procentgehalt des Blutkörperchengerüsts des Huhnes zwischen dem des Pferdes und des Frosches, also zwischen 54 Proc. und 74 Proc. gelegen sein würde. Wir haben darum das Vogelblut, welches beim Schlachten aufgefangen war, defibrinirt und auf die bekannte Weise mit Salzlösungen behandelt.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate.

Tabelle IX.
Hühnchenblut.

I	II	III		IV	V
Flüssigkeiten	Bodensatzvolum	Protoplasma- volum p	berechnet aus	Mittleres Volum des Proto- plasma- gerüsts	Procent- gehalt des Proto- plasma- gerüsts
a) NaCl-Lösung 0.5 Proc.	43	a und d	16.37	16.55	54.1 ¹
b) „ „ 0.7 „	35.25	b „ d	16.5		
c) „ „ 0.94 „ (isot. mit dem Serum)	30.75	a „ c	16.8		
d) NaCl-Lösung 1.5 Proc.	25.25				
a) NaCl-Lösung 0.5 Proc.	46.25	a „ d	16.63	16.52	52.8
b) „ „ 0.7 „	39.75	a „ c	16.2		
c) „ „ 1.1 „ (isot. mit dem Serum)	31.25	b „ d	16.75		
d) NaCl-Lösung 1.5 Proc.	27.5				
a) NaCl-Lösung 0.5 Proc.	35.75	a „ d	14.37	14.16	57.7
b) „ „ 0.7 „	30.25	a „ c	14.26		
c) „ „ 1 „ (isot. mit dem Serum)	25	b „ d	13.84		
d) NaCl-Lösung 1.5 Proc.	21.5				
a) NaCl-Lösung 0.5 Proc.	46.25	a „ d	14.75	14.67	52.4
b) „ „ 0.7 „	37.75	a „ c	14.96		
c) „ „ 1.2 „ (isot. mit dem Serum)	28	b „ d	14.37		
d) NaCl-Lösung 1.5 Proc.	25.25				

¹ Das Blut dieser ersten Versuchsreihe konnte mit 200 Procent Wasser verdünnt werden, bevor Farbstoff austrat.

In diesen Versuchen bewegt sich also das Volum des Protoplasma-gerüsts in den Blutkörperchen des Huhnes zwischen 52.4 und 57.7. Was a priori erwartet wurde, nämlich dass das Volum des Protoplasma-gerüsts beim Huhn kleiner sein würde als beim Pferde, hat sich also nicht bestätigt. Bei eingehender Betrachtung kann der Grad der Wasseraufnahmefähigkeit einer Zelle dann auch nicht allein von der relativen Menge der intracellulären wasseranziehenden Flüssigkeit abhängig sein. Man kann sich ja zwei Zellenarten vorstellen, welche eine gleiche Quantität intracellulärer Flüssigkeit enthalten, deren osmotischer Druck auch gleich ist, und doch wird die eine Zellenart mehr Wasser, also eine grössere Quellung ertragen können als die andere, wenn nur das Protoplasma der ersten Zellenart mehr dehnbar ist als das der zweiten Zellenart. Weiter wird auch, wenn man nicht mit Bütschli eine Wabenstructur anzunehmen wünscht, sondern nur eine semi-permeable äussere Begrenzung sich denkt, caeteris paribus die Form der Zelle nicht ohne Einfluss auf ihr Quellungsvermögen sein. Leuchtet es doch ein, dass wenn z. B. eine Kugel, welche bekanntlich von allen Körpern bei einem bestimmten Inhalt die kleinste Oberfläche besitzt, sich mit $\frac{1}{10}$ ausdehnt, die äussere Begrenzung eine viel grössere Spannungsvermehrung erfahren wird, als dies der Fall sein wird mit der äusseren Begrenzung z. B. eines biconcaven Scheibchens, welches denselben Inhalt wie die Kugel besitzt und ebenfalls einer Ausdehnung von $\frac{1}{10}$ unterworfen wird.

Wenn also, wie wir 1887 fanden, das ellipsoïdische Blutkörperchen des Huhnes viel mehr Wasser ertragen kann als das biconcave Scheibchen des Pferdes, so kann auf Grund der soeben erwähnten Tabelle die Ursache nicht darin gelegen sein, dass die Quantität der intracellulären, wasseranziehenden Flüssigkeit im Vogelblutkörperchen kleiner sei und die Ausdehnung der Zelle durch Einwirkung einer verdünnten Salzlösung also geringer. Lehren ja die soeben erwähnten Versuche, dass der Procentgehalt des Protoplasma-gerüsts und folglich auch der Procentgehalt der intracellulären, wasseranziehenden Flüssigkeit in den beiden Zellen gleich ist.

Nach der soeben gehaltenen Betrachtung muss also die grössere Aufnahmefähigkeit der Hühnchenblutkörperchen für Wasser in anderen Umständen gesucht werden.

1. Nimmt man mit Bütschli an, dass die Zellen aus einem Protoplasmanetz von geschlossenen Maschen bestehen, in welchen sich die intracelluläre (rothe) Flüssigkeit befindet, so kann die Erklärung eine zweifache sein:

a) Bei den Vogelblutkörperchen ist der Inhalt jeder Masche grösser als bei den Pferdeblutkörperchen. Da aber gleiche Volumina der beiden Blutkörperchenarten dieselbe Quantität intracelluläre Flüssigkeit und auch

dieselbe Quantität Protoplasma enthalten, muss die Protoplasmawand bei den Vogelblutkörperchen dicker sein als bei den Pferdeblutkörperchen. Nun erlaubt eine dickere Protoplasmawand eine grössere Ausdehnung, bevor Farbstoff hindurchtreten kann, als eine dünnere. Hierdurch werden die Vogelblutkörperchen mehr Wasser ertragen können als die Pferdeblutkörperchen.

b) Die Wand der Waben hat bei den Vogel- und Pferdeblutkörperchen die gleiche Dicke; beim Huhn ist das Protoplasma aber bei gleicher Ausdehnung resistenter gegenüber Farbstoffaustritt.

(Wie wir früher schon hervorgehoben haben, denken wir uns beim Farbstoffaustritt kein Reißen oder Sprengen der Blutkörperchen, sondern nur ein Auseinanderweichen der Protoplasmatheilen, zwischen welchen dann die rothe Flüssigkeit passiren kann.)

2. Man nimmt die Bütschli'sche Hypothese nicht an; in diesem Falle ist man genöthigt, die Eigenschaft, welche die Wabenwände besitzen müssen, jedenfalls auf die äussere Begrenzung der Blutzelle zu verlegen.

Hier handelt es sich um eine dreifache Erklärung:

a) Die äussere Begrenzung ist bei den Hühnchenblutkörperchen dicker als bei den Pferdeblutkörperchen.

b) Dieselbe ist bei gleicher Dicke von grösserer Resistenz.

c) Die Gestalt der Vogelblutkörperchen lässt eine grössere procentische Volumzunahme zu als die der Pferdeblutkörperchen.

Man kann sich noch eine dritte Hypothese über den Bau der Blutkörperchen denken, welche zwischen 1. und 2. gelegen ist, die Hypothese nämlich, dass das Blutkörperchen gebaut ist wie unter 2. angenommen wird, dass aber darin Vacuolen vorkommen mit protoplasmatischer, semi-permeabler Wand, einige grosse Waben also. Im Grund der Sache führt diese Hypothese keinen neuen Begriff ein und erfordert dieselbe für die Erklärung der grösseren Wasseraufnahmefähigkeit bei den Vogelblutkörperchen keine anderen Vorstellungen als die unter 2. genannten (a, b, c).

So haben denn die Resultate der Versuche mit Vogelblutkörperchen unwillkürlich Veranlassung gegeben, die Wasseraufnahmefähigkeit, oder wie man es nach von Limbeck zu nennen pflegt, die „Resistenzfähigkeit“ der rothen Blutkörperchen im Lichte der vorliegenden Untersuchungen einer Analyse zu unterziehen.

Wie sich herausgestellt hat, ist die sogenannte Resistenzfähigkeit der rothen Blutkörperchen von verschiedenen Factoren abhängig, und ist es nicht gestattet, aus der Concentration der Salzlösungen, in welchen die Blutkörperchen Farbstoff abzugeben anfangen, ohne Weiteres Schlussfolgerungen auf die Natur des Protoplasmas zu machen.

III. Spermatozoa des Frosches.

Schliesslich will ich in diesem Aufsatz noch einige Versuche erwähnen, welche den Zweck hatten, zu untersuchen, wie der Kern sich unter dem Einfluss von Salzlösungen verhält. Die Zeit bot gerade ein geeignetes Object für dieses Experiment. Bekanntlich macht bei den Spermatozoën der Kern bei Weitem den Hauptbestandtheil aus. Die Spermatozoa des Frosches sind leicht zu bekommen; man hat nur die Testikel aus der Bauchhöhle zu nehmen, in einige Stücke zu zerschneiden und mit ein wenig 0.6proc. Kochsalzlösung zu schütteln. Man bekommt dann eine weisse milchartige Flüssigkeit, welche nach Coliren durch nichtpräparirte Gaze unmittelbar zum Gebrauch geeignet ist. Von dieser Lösung werden gleiche Mengen versetzt mit grösseren Quantitäten verschiedener NaCl-Lösungen und von diesen Gemischen wieder gleiche Volumina centrifugirt.

Die in der ersten Tabelle zusammengefassten Versuche beziehen sich auf unreife Spermatozoa. Es waren nur einige Geisselfäden sichtbar und Bewegung war dementsprechend kaum zu beobachten.

Tabelle X.
Spermatozoa des Frosches.

I	II	III	IV	V
Flüssigkeiten	Boden- satz- volum	Volum des Proto- plasmagerüstes ρ berechnet aus	Mittleres Volum des Proto- plasma- gerüstes	Mittl. Proc.- Gehalt der Spermatozoa an Proto- plasmagerüst
a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	69	a und d	48.2	} 48.13 78.8
b) „ „ 0.6 „	61	b „ d	47.25	
c) „ „ 0.7 „	59	a „ c	49	
d) „ „ 1 „	55.5			
a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	70	a „ d	42.3	} 42.83 73.2
b) „ „ 0.6 „	58.5	b „ d	42.2	
c) „ „ 0.7 „	57	a „ c	44	
d) „ „ 1 „	52			
a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	62	a „ d	44.3	} 44.1 79.4
b) „ „ 0.6 „	55.5	b „ d	43	
c) „ „ 0.7 „	53.5	a „ c	45	
d) „ „ 1 „	50.5			
a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	72	a „ d	44.3	} 44.5 73.5
b) „ „ 0.6 „	60.5	b „ d	44.2	
c) „ „ 0.7 „	58.5	a „ c	45	
d) „ „ 1 „	54			

Die dritte Spalte der Tabelle zeigt, dass bei Anwendung verschiedener Salzlösungen für die p jeder Versuchsreihe übereinstimmende Zahlen gefunden werden.

Das Volum p der Gerüstsubstanz beträgt 73.2 bis 79.4 Proc. Diese Zahlen weichen von den bei den Froschblutkörperchen erhaltenen wenig ab.

Weiter hatten wir noch Gelegenheit, ein Paar Versuchsreihen mit vollkommen reifen Spermatozoa, an welchen sehr kräftige Bewegungen zu constatiren waren, auszuführen. Durch zufällige Umstände haben wir leider nicht mehr als zwei Versuche anstellen können. Von denselben zwei Fröschen führten wir auch Experimente mit Blut aus. Dieselben sind auch in die Tabelle aufgenommen.

Tabelle XI.
Reife Spermatozoa und Blutkörperchen.

Zellenart	Flüssigkeiten	Bodensatzvolum	Protoplasma- volum p berechnet aus	Mittleres Volum des Proto- plasma- gerüsts	Procent- gehalt des Proto- plasma- gerüsts
Spermatozoa	a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	34	a und d	20.94	20.74
	b) „ „ 0.5 „	30.5	b „ d	20.5	
	c) „ „ 0.6 „	28.5	a „ c	20.8	
	d) „ „ 1 „	25.5			
Blut- körperchen	a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	41.75	a „ d	25.9	25.7
	b) „ „ 0.5 „	36.75	b „ d	26.24	
	c) „ „ 0.6 „	34.75	a „ c	24.96	
	d) „ „ 1 „	31.5			
Spermatozoa	a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	39	a „ d	23.23	23.29
	b) „ „ 0.5 „	34.25	b „ d	23.40	
	c) „ „ 0.6 „	32.5	a „ c	23.26	
	d) „ „ 1 „	28.75			
Blut- körperchen	a) NaCl-Lösung 0.35 Proc.	33.75	a „ d	19.9	20.12
	b) „ „ 0.5 „	29	b „ d	19.96	
	c) „ „ 0.6 „	28	a „ c	20.5	
	d) „ „ 1 „	24.75			
					Procent
					72.8
					73.9
					71.6
					72

Betrachtet man die beiden Tabellen, so bemerkt man:

1. Dass die unreifen sowohl wie die reifen, beide fast ganz aus Kern bestehenden Spermatozoa, sich gegenüber Salzlösungen genau verhalten wie

die kernlosen rothen Blutkörperchen der Säugethiere; dass also auch der Kern aus zwei Substanzen zusammengesetzt gedacht werden muss, welche sich gegenüber der Wasseranziehung verschieden verhalten.

2. Dass das Gerüstvolum der reifen und unreifen Spermatozoa, insoweit wir dieselben untersucht haben, mit einander übereinstimmen.

3. Dass der Procentgehalt des Gerüstvolums bei den Spermatozoa des Frosches derselbe ist wie bei den entsprechenden rothen Blutkörperchen.

Unwillkürlich wird man in diesem und in dem bei den rothen und weissen Blutkörperchen des Pferdes gewonnenen Ergebniss Veranlassung finden, die Frage zu stellen, ob vielleicht nicht im Kern dasselbe volumetrische Verhältniss zwischen Gerüst und intranucleärer Flüssigkeit besteht, wie im eigentlichen Zellkörper zwischen Gerüst und intracellulärer Flüssigkeit, und weiter wie dieses Verhältniss sich gestaltet bei verschiedenen Zellenarten desselben Thieres.

Weitere Untersuchungen, welche ich mir vorbehalte, werden darüber belehren.

Schluss.

Die vorliegende Arbeit hat in der Hauptsache folgende Resultate gegeben:

1. Nicht nur die rothen, sondern auch die weissen Blutkörperchen¹ und die Spermatozoa zeigen Schrumpfung durch hyperisotonische und Quellung durch hypisotonische Lösungen.

2. Die Beobachtung, dass der Betrag jener Quellung und Schrumpfung viel kleiner ist, als derselbe sein würde, wenn die genannten Zellen aus einer homogenen Masse beständen, führt zu der Schlussfolgerung, dass diese Zellen aus zwei Substanzen bestehen müssen, welche sich bezüglich des wasseranziehenden Vermögens verschieden verhalten.

3. In der quantitativen Bestimmung der Quellung und Schrumpfung der Zellen unter dem Einfluss von NaCl-Lösungen verschiedener Concentration oder von mit diversen Wassermengen verdünntem Serum hat man ein Mittel, um das procentische Verhältniss zwischen den beiden Zellenbestandtheilen (Gerüst und intracelluläre Flüssigkeit) festzustellen.

¹ Schon früher fand ich durch directe mikroskopische Messung, dass die weissen Blutkörperchen unter dem Einfluss von mit Wasser verdünntem Serum anschwellen. Vgl. *dies Archiv*. 1898. Physiol. Abthlg. S. 36.

Aus den bis jetzt ausgeführten Bestimmungen ergibt sich, dass das Volum der Gerüstsubstanz beträgt:

bei den weissen Blutkörperchen des Pferdes	53	bis	56.7	Proc.
„ „ rothen „ „ „	53.3	„	56	„
„ „ „ „ „ Kaninchens	48.7	„	51	„
„ „ „ „ „ Huhnes	52.4	„	57.7	„
„ „ „ „ „ Frosches	76.4	„	72	„
„ „ Spermatozoën (unreifen) „ „	73.2	„	79.4	„
„ „ „ (reifen) „ „	71.6	„	72.8	„

des ganzen Zellenvolums.

4. Die Uebereinstimmung im procentischen Betrag der Gerüstsubstanz oder, was dasselbe bedeutet, im Volum der ausschliesslich die Wasseranziehung der Zelle bedingenden intracellulären Flüssigkeit, bei den weissen und den rothen Blutkörperchen des Pferdes, macht es erklärlich, warum die beiden Blutkörperchenarten durch dieselben Salzlösungen auch dieselben Volumveränderungen zeigen.

5. Die unter 4. hervorgehobene Uebereinstimmung zwischen den kernlosen rothen und den kernhaltigen weissen Blutkörperchen macht es wahrscheinlich, dass auch der Kern an den durch Salzlösungen bewirkten Volumveränderungen theilhaftig ist; eine Schlussfolgerung, welche an Wahrscheinlichkeit dadurch gewinnt, dass die fast ausschliesslich aus Kern bestehenden Spermatozoa auch genau den bei den kernlosen Zellen beobachteten Regeln folgen. Weiter zeigen die Froschspermatozoa unter dem Einfluss von Salzlösungen in demselben Maasse Quellung und Schrumpfung wie die rothen Froschblutkörperchen.

6. Schwache Salzlösungen, welche bei den rothen Pferdeblutkörperchen eine so grosse Quellung herbeiführen, dass Farbstoffverlust eintritt, schädigen auch die entsprechenden weissen Blutkörperchen.

Ueber die Entwicklung der Rindencentren.

Von

Dr. med. **Adolph Bary.**

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Prof. Bechterew'schen Klinik
in St. Petersburg.)

Die Thatsache, dass in der Rinde Centren für willkürliche Bewegungen vorhanden sind, dürfte wohl als feststehend angesehen werden; dagegen bleibt die Frage offen, ob die Centra schon angeboren sind oder sich erst intra vitam entwickeln. Die directe Reizung der Hirnrinde, die am lebenden erwachsenen Menschen schon von mehreren Forschern (Bartholow, Sciamanna, Horsley, Bechterew) mit positiven Resultaten unternommen worden ist, ist bis jetzt nur einmal von C. Westphal¹ am Neugeborenen versucht worden, und zwar mit negativem Erfolge. Jedoch kann irgend eine Bedeutung diesem Befunde nicht zugesprochen werden, da es sich um eine Missgeburt mit defectem Schädeldache, bei der ja auch andere Anomalien (speciell in Betreff des Baues der Hirnrinde) vorhanden sein konnten, handelte.

Aber auch die nicht sehr geringe Zahl von Forschern, die auf Grund von Versuchen an neugeborenen Thieren obengenannte Frage zu lösen trachteten, sind bis jetzt zu keinem einheitlichen Resultate gekommen. Soltmann,² der die erste Arbeit auf Grund von zahlreichen Experimenten

¹ C. Westphal, Die elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln der Neugeborenen. *Neurologisches Centralblatt.* 1886. Nr. 16. S. 361.

² O. Soltmann, Experimentelle Studien über die Functionen des Grosshirns der Neugeborenen. *Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung.* 1875. N. F. Bd. IX. S. 106.

verfasst hat, kommt zum Schlusse, dass bei Reizung der Hirnrinde neugeborener Hunde und Kaninchen mittels galvanischen Stromes keinerlei Bewegungen ausgelöst werden; die Letzteren treten erst bei Versuchen an 10 Tage alten Thieren auf, und zwar erst in der vorderen und noch später in der hinteren Extremität. Auch rief die Exstirpation der motorischen Region der Hirnrinde keine Lähmung der entgegengesetzten Körperhälfte hervor. Ferner glaubt Soltmann annehmen zu dürfen, dass in der ersten Zeit der Entwicklung der motorischen Rindencentra (bei 10- bis 20 tägigen Hunden) dieselben einen verhältnissmässig bedeutend grösseren Umfang haben und erst allmählich mit der Zunahme ihrer Zahl sie dieselbe Lage wie bei den Erwachsenen einnehmen. Tarchanow¹ bestätigt im Grossen und Ganzen die an Hunden und Kaninchen von Soltmann erhaltenen Befunde. Dagegen konnte Tarchanow nachweisen, dass man bei Meerschweinchen, die bekanntlich sehend und vollständig entwickelt zur Welt kommen, nicht nur bei der Geburt, sondern schon im Schoosse der Mutter Bewegungen durch Reizung der Hirnrinde auszulösen im Stande ist.

Im Gegensatz zu Soltmann und Tarchanow behaupten Lemoine,² Marcacci³ und Paneth,⁴ dass an nicht narkotisirten neugeborenen Hunden und Katzen (Marcacci) es mit grosser Leichtigkeit bei Reizung der Hirnrinde Bewegungen der Extremitäten auszulösen gelingt. Ich übergehe die Arbeiten von Crosnier de Varigny⁵ und Langlois,⁶ die auf Grund einzelner Versuche an chloralisirten Welpen die Anschauungen Soltmann's zu bestätigen glaubten und möchte nur die Aufmerksamkeit des Lesers auf einige Einzelheiten in der Arbeit von Bechterew⁷ lenken, die von den älteren Forschern nicht beachtet worden sind. Bechterew, der mit Soltmann die Unerregbarkeit der Hirnrinde neugeborener Hunde annimmt (bei Katzen fand er sie jedoch schon am zweiten Lebenstage erregbar), behauptet, dass die Rindencentra schon vom ersten Tage ihrer Entwicklung (d. h. etwa vom 10. Lebenstage an) dieselbe Ausdehnung haben wie beim Erwachsenen; ferner, dass in der ersten Zeit des Bestehens

¹ *Revue mensuelle de méd. et de chirurgie.* 1878. p. 721.

² A. Lemoine, Contribution à la détermination et à l'étude expérimentale des localisations fonctionnelles encéphaliques. *Thèse de Paris.* 1880.

³ Marcacci, Etude critique expérimentale sur les centres moteurs corticaux. *Arch. italiennes de Biologie.* 1882. T. I. p. 264.

⁴ S. Paneth, Ueber die Erregbarkeit der Hirnrinde neugeborener Hunde. *Archiv für die gesammte Physiologie.* 1885. Bd. XXXVII. S. 209.

⁵ Crosnier de Varigny, *Recherches expérimentales sur l'excitabilité des circonvolutions cérébrales.* Paris 1884.

⁶ Langlois, Note sur les centres psychomoteurs des nouveau nés. *Comptes rend. de la Soc. de Biologie.* 1889. p. 503.

⁷ *Neurologisches Centralblatt.* 1889. S. 513.

der Rindencentren die Reizung der letzteren eine Bewegung der betreffenden Extremität in toto hervorruft und nur allmählich Centren für die Bewegung einzelner Muskelgruppen sich bilden. Bechterew lenkt auch die Aufmerksamkeit auf die besonders auffallende Ermüdung der Centren in der ersten Zeit ihrer Entwicklung. Auch konnte Bechterew selbst bei 1 Monat alten Welpen keinen epileptischen Anfall bei Reizung der Hirnrinde auslösen.

In Anbetracht obengenannter sich widersprechender Befunde ging ich mit Freuden auf den Vorschlag meines hochverehrten Lehrers Hrn. Prof. W. Bechterew ein, die Frage über die Entwicklung der Centren der motorischen Region zu bearbeiten.

Als Versuchsthiere gebrauchte ich Hunde, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen. Die Thiere wurden nicht narkotisirt, da bekanntlich alle betäubenden Mittel besonders eingreifend auf junge Individuen wirken.

Die Eröffnung des Schädels gelang gewöhnlich ohne besondere Schwierigkeiten, doch trat bei einer Reihe von Versuchen ein oft störend auf das Resultat der letzteren einwirkender Hirnbruch auf. Die Reizung der Hirnrinde geschah mittels schwacher faradischer Ströme (10 bis 17^{cm} Rollenabstand) eines du Bois-Reymond'schen Normalschlittenapparates. Als Electroden dienten feine, mit knopfartigen Enden versehene Platinnadeln. Während der ganzen Zeitdauer eines Versuches wurde die Hirnoberfläche mit warmer physiologischer Lösung berieselt — da sogar kurzdauernde Trockenlegung der Rinde die letztere unerregbar macht.

Um einen Beweis ad oculos zu haben und andererseits einige dem Auge nicht zugängliche Einzelheiten zu bestimmen, wurde bei einer Reihe von Versuchen die graphische Methode angewandt. Zu dem Behufe band ich die Pfote des Versuchsthieres an das mit einer Oese versehene Gummiplättchen eines Marey'schen Tambour von 6^{cm} im Durchmesser. Der letztere war mittels eines 70^{cm} langen Gummischlauches mit einem zweiten Tambour verbunden, an den ein auf einer rotirenden schwarzen Trommel schreibender Stift befestigt war. Jede Bewegung der Pfote wurde auf der rotirenden Trommel durch eine abfallende Curve bezeichnet.¹ Auf derselben Trommel zeichnete eine zweite Feder den Reizmoment und eine dritte die Zeitdauer (in Hunderstel-Secunden).

Beifolgende Tabelle giebt in Kürze die gefundenen Ergebnisse wieder.

¹ Gewöhnlich bezeichnet man Muskelcontractionen durch aufsteigende Curven; ich wählte aber obengenannte Methode, um nicht den an und für sich schwachen Bewegungen der jungen Thiere durch Einschaltung von Spiralen u. s. w. einen Widerstand einzuschalten.

Nr. der Versuche	Alter der Thiere	Versuchsthier	Rollen- abstand	Resultate	Bemerkungen
17	Weniger als 24 Stunden	Hund	14 cm	Contraction jeder Extremität in toto	
27	"	"	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
64	"	"	14	Latenzperiode der Muskel- zuckung bei Reizung der Rinde = 0.38". Die Dauer der Muskelcontraction = 0.31"	
65	"	"	15	Latenzperiode der Muskel- zuckung bei Reizung der Rinde = 0.44". Die Dauer der Muskelcontraction = 0.34"	
81	"	"	13	Latenzperiode bei Reizung des N. ischiadicus = 0.15", bei Reizung d. weissen Hirn- substanz = 0.25", bei Reizung der Rinde = 0.40"	
47	"	Katze	16	Contraction in toto jeder Extremität	
73	"	"	15	Latenzperiode bei Reizung der weissen Hirnsubstanz = 0.24", bei Reizung der Rinde = 0.30"	
1	1 Tag	Hund	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
18	1 "	"	10	Contraction in toto der linken hinteren Extremität	Rechts ein Hirn- bruch. Bedeutender Blutverlust
28	1 "	"	14	Contraction in toto jeder Extremität	
58	1 "	Katze	14	Latenzdauer bei Reizung der Rinde = 0.32"	
69	1 "	"	—	Latenzdauer bei Reizung des N. ischiadicus = 0.085"	Exitus letalis während der Tre- panation
66	1 "	Kaninchen	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
15	1 "	Meer- schweinchen	15	Vollkommen entwickelte Hirncentra	
2	2 Tage	Hund	13	Contraction in toto jeder vorderen Extremität	
8	2 "	"	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	Beiderseitiger Hirnbruch

(Fortsetzung.)

Nr. der Versuche	Alter der Thiere	Versuchsthier	Rollen- abstand	Resultate	Bemerkungen
19	2 Tage	Hund	em 14	Contraction in toto jeder Extremität	
20	2 „	„	14	Contraction in toto jeder Extremität	
30	2 „	„	14	Contraction in toto jeder Extremität	
42	2 „	„	15	Contraction in toto jeder Extremität	
24	2 „	Katze	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
43	2 „	„	14	Contraction in toto jeder Extremität	
67	2 „	Kaninchen	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
3	3 „	Hund	13	Contraction in toto jeder vorderen Extremität	
9	3 „	„	11	Contraction in toto der vorderen linken Extremität	Zeitweiliges Versagen des Inductionsapparates
38	3 „	„	14	Contraction in toto jeder rechten Extremität	Rechts bedeutender Hirnbruch
60	3 „	„	13	Latenzdauer bei Reizung der Rinde = 0·32". Dauer der Muskelcontraction = 0·26"	
74	3 „	„	14	Latenzdauer bei Reizung der Rinde = 0·45", der weissen Hirnsubstanz = 0·34"	
82	3 „	„	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
26	3 „	Katze	16	Contraction in toto jeder Extremität	
4	4 „	Hund	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	Bedeutender Blutverlust
10	4 „	„	15	Contraction in toto jeder Extremität	
21	4 „	„	14	Contraction in toto jeder rechten Extremität	Dier. Hemisphäre wurde nicht gereizt (wegen Hirnbruchs)
39	4 „	„	15	Contraction in toto jeder Extremität	

(Fortsetzung.)

Nr. der Versuche	Alter der Thiere	Versuchsthier	Rollen- abstand	Resultate	Bemerkungen
75	4 Tage	Hund	em 14	Latenzdauer bei Reizung der Rinde = 0.40'', der weissen Hirnsubstanz = 0.25'	
44	4 "	Katze	15	Contraction in toto jeder Extremität	
5	5 "	Hund	11	Contraction in toto der vorderen linken Extremität	Hirnbruch links
11	5 "	"	17	Contraction in toto jeder rechten Extremität	Hirnbruch rechts
22	5 "	"	14	Contraction in toto jeder Extremität	
29	5 "	Katze	15	Contraction in toto jeder Extremität	
56	5 "	"	16	Contraction in toto jeder Extremität und ausserdem isolirtes Beugen der Zehen der Vorderpfoten	
6	6 "	Hund	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	Beiderseits Hirn- bruch
12	6 "	"	13	Contraction in toto jeder Extremität	
23	6 "	"	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
40	6 "	"	14	Contraction in toto jeder Extremität	
45	6 "	Katze	16	Contraction in toto jeder Extremität	
7	7 "	Hund	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	Bedeutender Blutverlust
41	7 "	"	15	Contraction in toto jeder Extremität und ausserdem isolirtes Beugen der Zehen der Vorderpfoten	
32	8 "	"	12	Contraction in toto jeder Extremität	
61	8 "	"	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
68	8 "	"	15	Auf der linken Hemisphäre Centren für isolirtes Erheben des Schulterblattes, Extension der Zehen, der Facialis und Ohrbewegung	
71	8 "	Katze	13	Contraction in toto jeder Extremität	

(Fortsetzung.)

Nr. der Versuche	Alter der Thiere	Versuchsthier	Rollen- abstand	Resultate	Bemerkungen
13	9 Tage	Hund	cm 12	Contraction in toto jeder Extremität	
33	9 „	„	14	Auf der linken Hemisphäre 6 Centren für isolirte Bewegungen, auf der rechten 7 Centren	
76	9 „	„	—	Beischwachen Strömen bleibt die Rinde unerregbar	
77	9 „	„	13	Auf der linken Hemisphäre 8 Centren für isolirte Bewegungen	Die rechte Hemisphäre wurde nicht gereizt
51	9 „	Katze	15	Links 8 Centren, rechts 10 Centren	
62	10 „	Hund	13	Latenzperiode bei Reizung der Rinde = 0·14"	
78	10 „	„	13	Rechts 9 Centren	Hirnbruch links
14	11 „	„	17	Contraction in toto jeder Extremität	—
79	11 „	„	14	Beiderseits je 5 Centren	
48	12 „	„	14	Contraction in toto jeder Extremität und zugleich Beuge- und Streckbewegungen der Zehen	
49	12 „	Katze	11	Beugebewegung der Zehen	
16	14 „	Hund	11	Contraction in toto jeder Extremität	
53	14 „	Katze	14	Rechts 12 Centren	Hirnbruch links
63	16 „	Hund	—	Weder mit starken, noch mit schwachen Strömen sind Bewegungen auszulösen	Starker Blutverlust
80	16 „	„	13	Rechts 10 Centren, links 11 Centren	
84	16 „	„	15	Latenzperiode bei Reizung der Rinde = 0·11"	
52	18 „	Katze	15	Links 7 Centren	
85	19 „	Hund	13	Links 8 Centren	
54	19 „	Katze	13	Einzelne isolirte Bewegungen der Zehen	Tod während des Versuches
55	19 „	„	14	Links 7 Centren	

(Fortsetzung.)

Nr. der Versuche	Alter der Thiere	Versuchsthier	Rollen- abstand	Resultate	Bemerkungen
35	3 Wochen	Hund	14 ^{cm}	Links 6 Centren, rechts 4 Centren	
36	3 „	„	10	Links 8 Centren, rechts 4 Centren	
37	3 „	„	—	Weder mit schwachen, noch mit starken Strömen sind Bewegungen auszulösen	Bedeutender Blutverlust
86	3 „	„	8	Rechts 12 Centren, links 5 Centren	Morphium-narkose
87	1 Monat	„	14	Latenzperiode bei Reizung d. Rinde = 0·075', der weissen Hirnsubstanz = 0·05''	
34	1 „	„	13	Beiderseits 6 Centren	
59	2 Monate	„	12	Latenzperiode bei Reizung der Rinde = 0·085''. Es gelang, einen typischen epileptischen Anfall auszulösen	
46	2 „	„	8	Es gelang, einen epileptischen Anfall auszulösen	
57	2 „	„	12	Latenzperiode bei Reizung der Rinde = 0·10''. Es gelang, einen typischen epileptischen Anfall auszulösen	

Wie der Leser unschwer aus vorstehender Tabelle herausfinden wird, lassen sich die gewonnenen Befunde in zwei Abschnitte theilen. In einer Reihe der Versuche blieb die Rinde bei Anwendung schwacher Ströme vollkommen unerregbar, während bei anderen in demselben Alter stehenden Versuchsthieren bei Anwendung von schwachen Strömen (10 bis 17^{cm} Rollenabstand) deutliche Contractionen der Extremitäten auszulösen waren. Ich sehe hier von 2 Versuchen, Nr. 37 und 63, bei über 2 Wochen alten Welpen ab, da bei diesen die Unerregbarkeit der Rinde selbst bei Anwendung von Maximalströmen sich durch den wegen starken Blutverlustes eingetretenen Collapses unschwer erklären lässt.

Vielleicht könnten auch die negativen Befunde bei Anwendung von schwachen Strömen sämtlich bei unter 10 Tage alten Thieren theilweise ebenfalls durch verschiedene Complicationen (wie Hirnbruch, Blutverlust u. s. w.) bedingt sein; doch in einer ganzen Reihe von Versuchen blieb die Rinde unerregbar selbst bei vollkommenster Befolgung aller

Cautelen und scheinbaren Vermeidens jeglicher Complicationen. (Hierher gehören die Versuche Nr. 1, 8, 23, 24, 27, 61, 76 und 82.) Die letzteren stehen also in vollkommener Uebereinstimmung mit den von Soltmann, Tarchanow, Bechterew gefundenen Ergebnissen; natürlich kann man sich der Anschauung nicht verschliessen, dass auch hier irgend welche für unsere derzeitige Wahrnehmung unzugängliche Zustände bestanden, die die Unerregbarkeit der Rinde bei Anwendung von schwachen faradischen Strömen bedingt haben. Zu letzterer Annahme bewegt einen der Umstand, dass bei der grossen Mehrzahl der im Alter von 1 bis 10 Tagen stehenden Versuchsthierc es mir mit der grössten Leichtigkeit gelang, Bewegungen der Extremitäten auszulösen, sogar bei Anwendung von

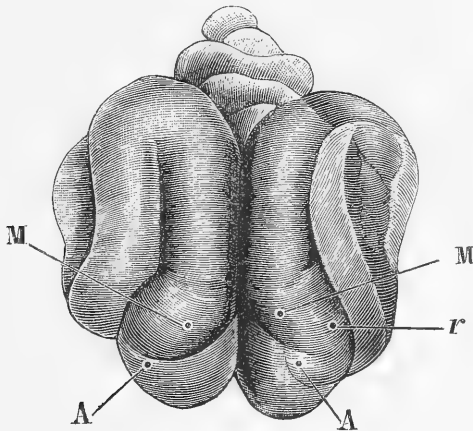


Fig. 1.

Gehirn eines neugeborenen Welpen.

Strömen, die auf der menschlichen Zunge kaum fühlbar waren (17^{cm} Rollenabstand); bei einigen Versuchsthieren musste der Strom verstärkt werden, doch jedenfalls nicht stärker als 10^{cm} Rollenabstand. Dabei wurden die Bewegungen nur bei Reizung der psychomotorischen Region in der nächsten Umgebung des Sulcus cruciatus ausgelöst, während alle übrigen Partien der Rinde vollkommen unerregbar blieben. Bei Reizung einer umschriebenen Stelle am unteren Ende des Sulcus cruciatus (auf der Fig. 1 mit *A* bezeichnet) trat eine Contraction in toto der ganzen vorderen Extremität der entgegengesetzten Körperhälfte ein. Es waren keinerlei Contractionen isolirter Muskelgruppen zu erzielen, sondern es erfolgte eine verhältnissmässig träge Beugung fast gleichzeitig aller Gelenke, wodurch die ganze Extremität etwas vom Operationstisch gehoben wurde. Eine identische Bewegung der entgegengesetzten hinteren Extremität wurde

bei Reizung einer hinter dem Sulcus cruciatus und etwas höher als *A* gelegenen Stelle ausgelöst (auf der Zeichnung als *M* bezeichnet). Bei Reizung eines Punktes *r* (siehe Zeichnung) konnte man bei einigen Versuchsthiere Bewegungen der Gesichtsmusculatur beobachten, da man jedoch diese Contractionen nur schwer von willkürlichen Schmerzáusserungen der nicht-narkotisirten Thiere unterscheiden konnte, so übergehe ich die gefundenen Ergebnisse. Wie schon oben bemerkt, waren die Contractionen der Extremitäten von ausserordentlicher Trägheit.

Sodann sah ich nie die beim erwachsenen Thiere durch faradische Reizung der Rinde auftretenden clonischen Zuckungen, sondern es traten immer nur einmalige Contractionen auf. Ferner möchte ich besonders die rasche Erschöpfung der Centra hervorheben, so dass bei der dritten, ja manchmal schon bei der zweiten Reizung der Rinde dieselbe unerregbar blieb. Dadurch wurde die Versuchsanordnung bedeutend erschwert und vielleicht lässt sich auch durch diese Thatsache die bei einigen Thieren gefundene Unerregbarkeit der Rinde erklären.

Ferner ist es mir kein Mal gelungen, durch Reizung der Hirnrinde so junger Thiere einen epileptischen Anfall auszulösen. Bei Verstärkung des Stromes von 4 bis 8^{cm} Rollenabstand traten tonische Contractionen in allen Extremitäten gleichzeitig auf, unabhängig davon, ob das Centrum der vorderen oder der hinteren Extremität gereizt wurde; doch konnte man obengenannte Contractionen nicht im Mindesten mit einem epileptischen Anfall vergleichen: es folgten niemals clonische Zuckungen und die tonischen hörten auch sofort auf, sobald die Electroden von der Hirnrinde gelüftet wurden. Das Zustandekommen dieser tonischen Contractionen liess sich am ehesten dadurch erklären, dass die immerhin starken Ströme nicht die Rinde, sondern tiefer gelegene Centren (etwa das im Pons gelegene sog. Nothnagel'sche Krampfcentrum oder das von Bechterew bezeichnete Locomotionscentrum) in Erregung setzten.

Was die mit der graphischen Methode erzielten Befunde betrifft, so muss von vornherein erklärt werden, dass Dank den schwachen Muskelcontractionen der Neugeborenen sowie der äusserst ausgeprägten Ermüdung der Rinde die Curven im Vergleich zu den am erwachsenen Thiere gewonnenen Einiges zu wünschen übrig liessen, aber man konnte doch mit vollkommen einwandfreier Genauigkeit die Latenzperiode sowie die Dauer der Zuckung und auch die Form der Curve selbst beobachten. Was die Latenzperiode bei Reizung der Rinde betrifft (beim erwachsenen Thiere = 0.05 bis 0.10 Secunden, François Franck et Pitres,¹ Bubnoff und

¹ *Travaux du laboratoire de Marey*. 1878—79. T. IV. p. 413. — *Progrès méd.* 1878. Nr. 1. p. 9.

Heidenhain,¹ Novi e Grandis²), so beobachtete ich ausnahmslos eine bedeutende Verlängerung derselben: im Mittel war die Latenzdauer bei unter 10 Tage alten Thieren = 0.40 Secunden — und auch in den wenigen Versuchen, wo sie kürzer war (0.26 Secunden), war sie doch fast drei Mal so lang wie die längste Latenzperiode beim erwachsenen Thierte (s. Fig. 2).

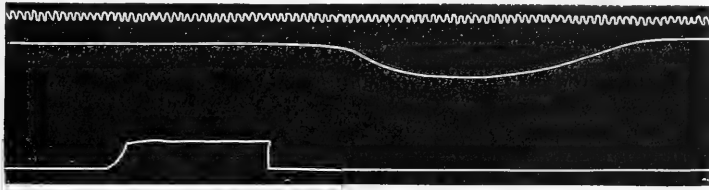


Fig. 2.

Muskelcurve bei Reizung der Rinde eines neugeborenen Welpen.

Um nun die Frage zu lösen, wo denn diese bedeutende Verlangsamung der Nervenleitung stattfindet — ob in der Rinde oder im peripherischen Nerven oder auch vielleicht im Muskel selbst, unternahm ich eine Reihe von Versuchen, in denen ich den N. ischiadicus reizte. Dabei fand ich,

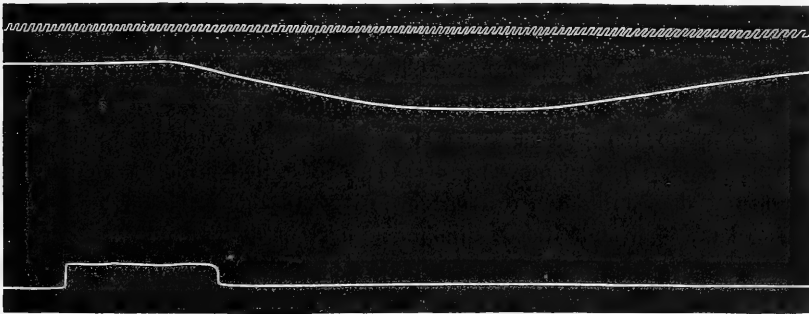


Fig. 3.

Muskelcurve bei Reizung des weissen Marklagers desselben Welpen.

dass in einigen Versuchen die Latenzdauer nicht wesentlich von derjenigen bei erwachsenen Thieren gefundenen abwich. Und selbst in für meinen Zweck am ungünstigsten gelegenen Fällen konnte man nachweisen, dass der Haupttheil der Verlängerung der Latenzdauer im Centralnervensystem stattfindet.³

¹ *Archiv für die gesammte Physiologie*. 1881. Bd. XXVI. S. 137.

² *Rivista sper. di freniatria*. 1887. Vol. XIII.

³ Der Unterschied zwischen der kürzesten Latenzdauer des Neugeborenen und der längsten des Erwachsenen bei Reizung der Rinde $0.26 - 0.10'' = 0.16''$. Dieselben

Um nun zu erforschen, ob die Erregung wirklich in der Rinde und nicht in den tiefer gelegenen Ganglien stattfindet, verglich ich die Latenzdauer bei Reizung der Rinde, und nach Abtragung der letzteren die der weissen Marksubstanz, wobei mit vollständiger Genauigkeit die Latenzdauer bei Reizung der Rinde in jedem einzelnen Versuch länger befunden wurde (s. Fig. 3).

Letzterer Umstand würde (in vollkommener Uebereinstimmung mit früher beschriebenen Thatsachen, s. S. 349) dafür sprechen, dass die Rinde sogar bei neugeborenen Thieren vollkommen erregbar ist.

Die Zuckungsdauer bei Reizung der Rinde 1 bis 10 Tage alter Thiere ist auch bedeutend länger als diejenige bei erwachsenen Individuen: während sie bei letzteren 0.04'' beträgt (François Franck und Pitres), fand ich bei meinen Versuchen im Mittel 0.34''. Dabei weicht auch die Form der Zuckungscurve wesentlich von der bei erwachsenen Thieren gefundenen ab.

Bekanntlich erhält man bei faradischer Hirnrindenreizung eine Reihe von clonischen Zuckungen; beim Neugeborenen dagegen traten die letzteren niemals auf, sondern ich konnte nur eine mässig abfallende und ebenso langsam ansteigende Curve erzielen (s. Fig. 2).

Ich habe keine directen Versuche unternommen, um die Frage zu lösen, ob die längere Zuckungsdauer der Neugeborenen in Abhängigkeit von der Rinde gebracht werden kann, oder ob sie nicht mit der etwa abweichenden Structur der Muskelsubstanz in Verbindung steht.

Doch wenn man in Betracht zieht, dass eben solche lang dauernde und träge Zuckungen schon von Soltmann¹ und den beiden Westphal's² bei Reizung der peripheren Nerven sowie des Muskels selbst erzielt worden sind, so kann man mit Recht annehmen, dass in dieser Hinsicht der Rinde keinerlei wesentliche Bedeutung zugeschrieben werden kann.

Was die einzelnen Thierspecies anbetrifft, so konnte ich keinerlei wesentlichen Unterschied zwischen Katzen und Hunden feststellen. Und über die Versuche an Kaninchen und Meerschweinchen kann ich nur kurz bemerken,

Werthe bei Reizung des N. ischiadicus 0.10 — 0.03'' = 0.07''. Also kommen in diesem ungünstigsten Falle 0.16 — 0.07'' = 0.09'' auf Verlangsamung der Latenzdauer im Centralnervensystem.

¹ O. Soltmann, Ueber einige physiologische Eigenthümlichkeiten der Muskeln und Nerven der Neugeborenen. *Jahrbuch für Kinderheilkunde und phys. Erziehung*. 1878. N. F. Bd. XII. S. 1.

² C. Westphal, Die elektrische Erregbarkeit der Nerven und Muskeln des Neugeborenen. *Neurologisches Centralblatt*. 1886. Nr. 16. S. 361. — A. Westphal, Die elektrischen Erregbarkeitsverhältnisse des peripherischen Nervensystems des Menschen im jugendlichen Zustande u. s. w. *Archiv für Psychiatrie*. Bd. XXVI. S. 1.

dass die Befunde vollkommen mit denen von Soltmann, Tarchanow und Langlois übereinstimmen, d. h. während die Rinde des Meerschweinchens schon von der Geburt an leicht erregbar ist, gelingt es umgekehrt bei Kaninchen nicht, die geringsten Bewegungen bei Anwendung von schwachen Strömen auszulösen.

Bevor ich die Befunde an mehr als 10 Tage alten Thieren erörtere, will ich gleich bemerken, dass es hier wie auch anderweitig in der Natur keine schroffen Uebergänge giebt, so dass ich deutlich an einigen Beispielen regelrechte Uebergangsstadien verzeichnen kann. Einerseits konnte ich bei Thieren, die älter als 10 Tage waren, öfters genau dieselben Befunde erzielen, wie bei den Neugeborenen; doch muss gleich bemerkt werden, dass in diesen Fällen die Thiere in ihrer allgemeinen Entwicklung zurückgeblieben waren, sie waren noch blind, bewegten sich äusserst unbeholfen, ganz ähnlich den Neugeborenen. (Hierher gehören die Experimente Nr. 14, 48, 49 und 16.)

Andererseits traten schon bei sehr jungen Thieren Erscheinungen auf, die bei Neugeborenen vollständig fehlten. So erfolgte bei einem 5tägigen Kätzchen (Nr. 56) bei Reizung eines Punktes, dicht hinter dem sehr deutlich ausgeprägten Centrum der Contraction in toto der Vorderextremität (*A*), eine deutlich wahrnehmbare Beugung der Zehen, ohne von einer anderen Bewegung begleitet zu sein. Bei einem 7tägigen Welpen (Nr. 41) gelang es ebenfalls, ausser der allgemeinen Contraction Einzelbewegungen des Schulterblattes, sowie Beugung der Zehen auszulösen. Noch ein dritter Versuch (Nr. 48) war mit den vorhergehenden identisch. Einiges Interesse bietet der Versuch Nr. 33 (einem 9tägigen Welpen). Auf der linken Hemisphäre konnte man deutlich ausgeprägte Centra für die einzelnen Bewegungen der Pfoten (s. Fig. 4, *f* Extension der Zehen, *g* Beugung derselben, *m* Beugung im Hüftgelenk, *k* Extension der hinteren Extremität) wahrnehmen und zugleich konnte man noch bei Reizung des Punktes *A* eine Contraction in toto der ganzen vorderen Extremität auslösen. Auf der rechten Hemisphäre beobachtete ich dieselben Erscheinungen, nur mit der Ausnahme, dass man für die hintere Extremität statt der 2 Centren *m* und *k* nur ein Centrum *M* für eine Contraction in toto bestimmen konnte.

Obengenannte Experimente beweisen zur Genüge, dass es Uebergangsformen giebt, und aus dem Bestehen der letzteren kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit folgern, dass die bei den Neugeborenen äusserst unvollkommen entwickelten Rindencentra sich allmählich in die vollständig entwickelten Gebilde der erwachsenen Thiere umwandeln. Im Allgemeinen kann man sagen, dass vom 10. Tage an in der Rinde der Hunde und Katzen ausschliesslich Centren für Einzelbewegungen vorhanden sind. Dieses Stadium der Entwicklung tritt aber auch bei einzelnen Thieren schon früher

ein (bei einem 8tägigen Welpen Nr. 68 und bei 9tägigen Welpen und Kätzchen Nr. 77 und 51). Umgekehrt, wie wir schon oben bemerkt haben, kann man auch eine bedeutende Verzögerung in der Entwicklung beobachten.

Es ist äusserst schwer, mit wünschenswerther Genauigkeit festzustellen, in welcher Reihenfolge sich die Hirncentra entwickeln. Man kann mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass als erste die Centren für die Bewegungen des Schulterblattes sowie der Zehen auftreten.

Nahezu gleichzeitig entwickeln sich die Centren für die Bewegungen im Ellbogengelenk, während die Adduction und Abduction des Vorderarms

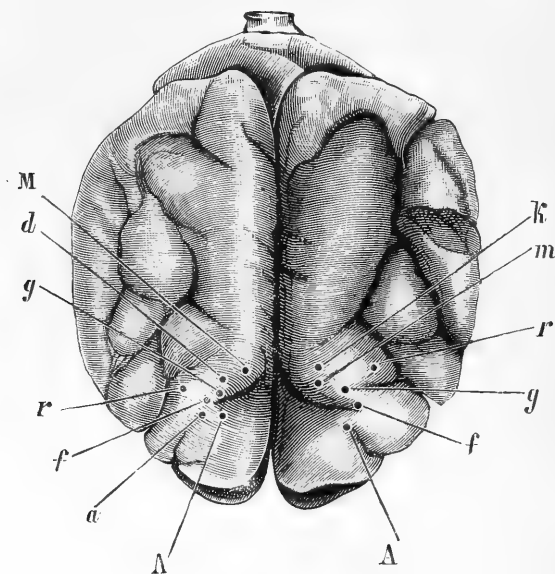


Fig. 4.

Gehirn eines 9tägigen Welpen.

Erklärung der Buchstaben siehe Text.

gewöhnlich erst bedeutend später (im Alter von etwa 2 Wochen und um die gleiche Zeit auch die Bewegungen im Handgelenk) auftreten.

Was die auch beim erwachsenen Thiere schwächer entwickelten Centren der Hinterextremitäten betrifft, so kann man nur schwer eine Reihenfolge der Entwicklung der einzelnen Centra feststellen. Am frühesten (im Alter von 9 bis 10 Tagen) konnte ich die Centra für die Bewegungen im Hüftgelenk sowie das Centrum der Extension der Extremität feststellen, während Bewegungen im Sprunggelenk bedeutend später auszulösen waren (24 Tage). Einiges Interesse beansprucht die Thatsache, dass es mir kein Mal gelungen

ist, Bewegungen der Zehen der Hinterpfote bei Hunden auszulösen, während dieselben schon bei 9tägigen Kätzchen leicht zu bestimmen waren (Nr. 51).

Was die Centren der mimischen Bewegungen betrifft, so möchte ich nur kurz bemerken, dass ich dieselben bei 7tägigen Hunden auszulösen im

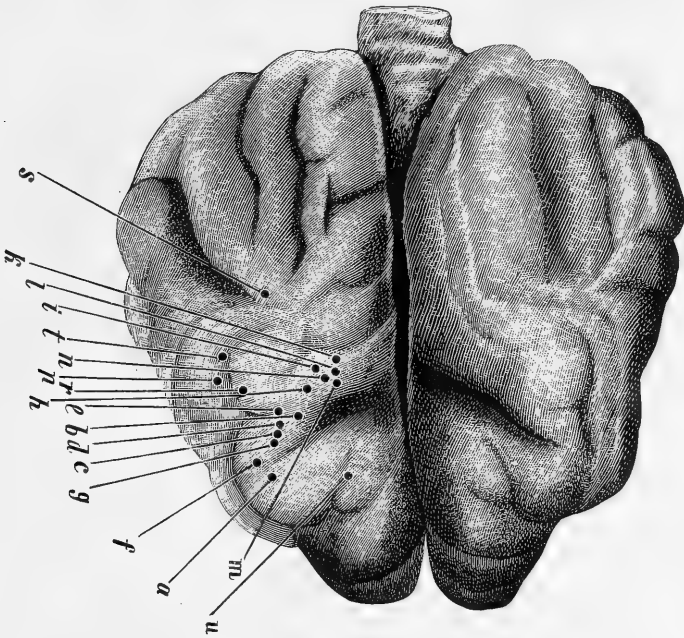


Fig. 5.

Gehirn eines 1 monatlichen Welpen.

<i>a</i> = Centr. für Heben des Schulterblattes.	<i>k</i> = Centr. für Streckung der hint. Extrem.
<i>b</i> = „ „ Beugung des Ellbogens.	<i>l</i> = „ „ Abduction d. Oberschenkels.
<i>c</i> = „ „ Streckung der Vorderpfote.	<i>m</i> = „ „ Beugung des Oberschenkels.
<i>d</i> = „ „ Adduction des Vorderarms.	<i>n</i> = „ „ Beugung im Sprunggelenk.
<i>e</i> = „ „ Abduction des Vorderarms.	<i>p</i> = „ „ Wendung des Kopfes.
<i>f</i> = „ „ Streckung der Vorderzehen.	<i>r</i> = „ „ Gesichtsmusculatur.
<i>g</i> = „ „ Beugung der Vorderzehen.	<i>s</i> = „ „ Bewegung des Ohres.
<i>h</i> = „ „ Bewegung des Rumpfes.	<i>t</i> = „ „ Schliessung des Augenlides.
<i>i</i> = „ „ Bewegung des Schwanzes.	<i>u</i> = „ „ Bewegung des Augapfels.

Stande war. Auf eine genauere Erörterung dieser Frage will ich schon darum nicht eingehen, da, wie oben bemerkt, die Deutung der Bewegungen der Schnauze bei nicht narcotisirten Thieren durchaus nicht einwandfrei ist. Dasselbe gilt theilweise von den Bewegungen des Kopfes, die jedoch in einer ganzen Reihe von Versuchen auszulösen waren.

Die Centren der coordinirten Augenbewegungen fand ich erst im Alter von 19 bis 24 Tagen entwickelt (s. Versuche Nr. 85, 36, 86). Versuche über das Sehcentrum im Occipitallappen habe ich nicht angestellt.

Ohrenbewegungen bei Reizung des Punktes (s. Fig. 5) war ich im Stande, bei ziemlich jungen Thieren auszulösen (bei einem 7 tägigen Welpen Nr. 68, sodann noch in Nr. 77, 79, 53, 80).

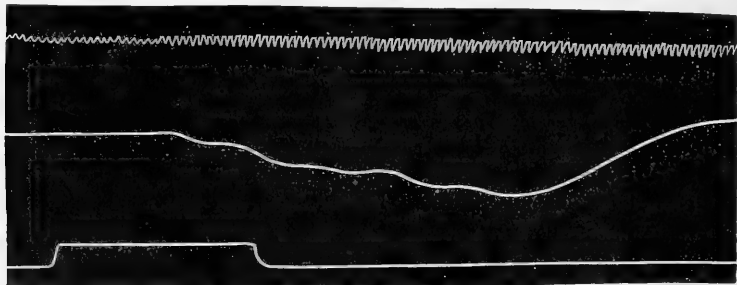


Fig. 6.

Muskelcurve bei Reizung der Rinde eines 10tägigen Welpen.

Noch kurz einige Worte über die Centren der Rumpf- und Schwanzbewegungen, die nach Soltmann ziemlich spät zur Entwicklung gelangen. Demzufolge konnte ich auch obengenannte Bewegungen erst bei älteren Thieren auslösen (Rumpfbewegung bei 19tägigen Katzen, Nr. 55, und 25tägigen Welpen, Nr. 86). Bei letzterem (Nr. 86) auch Schwanzbewegung; bei Katzen ebenfalls früher (im Alter von 14 Tagen, Nr. 53).

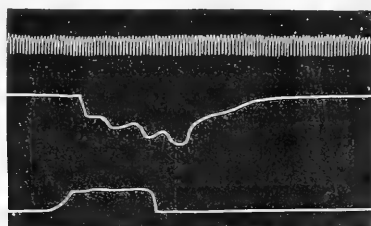


Fig. 7.

Muskelcurve bei Reizung der Rinde eines 1monatlichen Welpen.

Die graphische Methode hat auch bei mehr als 10 Tage alten Thieren einige interessante Ergebnisse geliefert. Am auffallendsten war die bedeutende Verkürzung der Latenzperiode. Während die letztere beim 4tägigen Welpen noch 0.40 Secunden betrug (Nr. 75), war sie beim 10tägigen nur

0.14" (Nr. 62). Beim 16tägigen (Nr. 84 0.11") erreichte sie beinahe die beim erwachsenen Hunde bestimmten Werthe.

Aus Obenstehendem ist ersichtlich, dass die Verkürzung der Latenzperiode fast parallel der allmählichen Entwicklung der Centren läuft. Zugleich wird mit dem Alter der Thiere die Ermüdbarkeit der Centren bedeutend geringer.

Auch die Form der graphisch dargestellten Muskelzuckung unterscheidet sich wesentlich von der beim neugeborenen Welpen und Kätzchen gefundenen. Während bei letzteren, wie erinnerlich, dieselbe eine einfache Curve darstellt, findet man beim 10tägigen Thiere 2 bis 3 wellenartige Erhebungen und bei etwa 1 Monat alten Thieren einen vollständig ausgeprägten Clonus (s. Figg. 6 und 7). Auch die Dauer der Zuckung wird mit dem Alter bedeutend geringer, erreicht z. B. bei 10tägigen Welpen 0.09", also unterscheidet sich nicht viel von dem für erwachsene Hunde von François Franck und Pitres bestimmten Werthe (0.04"), die im Alter von 2 Monaten vollständig erreicht werden.

Wie schon oben bemerkt, ist es mir nicht gelungen, bei neugeborenen Thieren durch Faradisation der Hirnrinde einen typischen epileptischen Anfall auszulösen. Ein positives Resultat konnte ich erst bei 2 Monate alten Welpen erreichen. Ohne auf die näheren Gründe der späten Auslösbarkeit der Anfälle einzugehen, möchte ich nur kurz bemerken, dass; da der epileptische Anfall in gewisser Abhängigkeit von der Blutcirculation im Gehirn steht, die Annahme erlaubt ist, dass vielleicht die erst sehr späte Entwicklung des vasomotorischen Rindencentrums, wofür die Arbeit von Aducco¹ spricht, daran die Schuld trägt.

Ausser diesen physiologischen Versuchen habe ich einige Untersuchungen über den Bau der Hirnrinde (der motorischen Region) bei Welpen und Kätzchen im Alter von 1 bis 60 Tagen gemacht, und zwar nach den Methoden von Weigert, Golgi und Nissl.

Was die letztere Behandlungsweise betrifft, so habe ich nach einer von Dr. Teljatnik im Bechterew'schen Laboratorium angewandten äusserst praktischen Modification gefärbt.² Die Schnitte der in Alkohol (oder noch besser Formalin) gehärteten, in Paraffin eingebetteten kleinen Stücke Gehirns-Substanz werden nach Entfernung des Paraffin durch Xylol successive in Alcohol absolutus, Wasser und Methylenblaulösung (Methylenblau Pat. B. 3.75, Sapo venet. marmor. 1.75, Aqua dest. 1000.0) gelegt. In letzterer bleiben die Präparate bei Zimmertemperatur (ohne zu erhitzen!) etwa 15 Minuten, sodann werden sie vorsichtig in destillirtem Wasser abgespült und in einer

¹ *Arch. italiennes de Biologie.* 1892.

² *Neurologisches Centralblatt.* 1896. S. 1129.

Lösung von Anilinöl in Alcohol absolutus (1:10) entfärbt. Darauf kommen die Schnitte in Ol. origani (oder Xylol) und werden in Canadabalsam l. a. unter Deckglas aufbewahrt.

Wie man sieht, ist diese Modification bedeutend einfacher und erzielt man immer sehr schöne Präparate, die den strengsten Anforderungen genügen. Bei der Silberimpregnation habe ich das verkürzte Verfahren von Ramon y Cajal angewandt, dabei aber auch nach folgender Modification gearbeitet, die, wie mir scheint, seltener misslungene Präparate giebt, wobei letztere dank dem weissen Untergrunde (im Gegensatz zum gelben bei der Methode von Ramon y Cajal) ein besseres und deutlicheres Bild zeigen. Es werden nämlich nicht frische Gehirne verwandt, sondern dieselben werden auf beliebig lange Zeit in eine Formalinlösung gelegt, dann kommen sie in eine 2 procent. Lösung von Kali bichromicum (auf 1 bis 2 Tage) und dann auf ebenso lange in eine $\frac{3}{4}$ procent. Silberlösung.

An Weigert's Präparaten sieht man nun Folgendes: Bei neugeborenen Welpen und Kätzchen erscheint das ganze Präparat gleichmässig hellbraun, wobei auf diesem Untergrund äusserst schmale und kaum wahrnehmbare dunkelblaue Streifen sich hinziehen.

Mit dem zunehmenden Alter werden diese Streifen immer dicker und deutlicher; am 9 Tage alten Welpen sieht man schon ziemlich compacte mit Myelin belegte Bündel, aber erst im Alter von 20 bis 25 Tagen hört der hellbraune Untergrund auf durchzuschimmern; ein Präparat von einem 1 Monat alten Welpen sieht ganz so wie das von einem erwachsenen Hunde aus.

Bei Nissl-Präparaten (Zeiss' Oc. 12, Obj. 8.00 mm) von neugeborenen Welpen sieht man die Zellen aller Schichten der Rinde äusserst gedrängt stehend; die Mehrzahl der Zellen hat eine kugelfunde Gestalt. Der Zelleib ist fast gleichmässig hellblau gefärbt, in der Mitte kann man 1 bis 2 tief schwarze Kernkörperchen erkennen, während von einem Kern jede Spur fehlt. Gleichzeitig sieht man oft im selben Gesichtsfelde schon mehr entwickelte Zellen; dieselben haben mehr das Aussehen eines Dreiecks, der Zelleib ist nicht gleichmässig gefärbt, sondern enthält mehrere dunklere Flecke und im Centrum befindet sich der sehr schwach blau gefärbte Kern mit 1 bis 2 schwarzen Kernkörperchen. Schon bei Thieren im Alter von 2 bis 3 Tagen steigt die Zahl der zuletzt beschriebenen Zellen. Bei etwa 10 Tage alten Welpen haben sie schon die Gestalt der Pyramidenzellen, der Zelleib besteht aus einzeln blau gefärbten Schollen, der Kern ist sehr deutlich sichtbar. Schliesslich ist das Bild der von einem 1 monatlichen Welpen nach Nissl behandelten Hirnrinde vollkommen identisch mit dem vom erwachsenen Hunde.

Auf Silberpräparaten von neugeborenen Thieren sieht man ausser kleinen runden Zellen auch solche, die schon der Form nach den Pyramidenzellen gleichen und mit Fortsätzen versehen sind, wobei man bei vielen Zellen sehr deutlich einen Axencylinderfortsatz unterscheiden kann.

Auf welche Weise lassen sich nun die Ergebnisse der anatomischen Untersuchungen mit den physiologischen Befunden in Einklang bringen?

Oben habe ich nachgewiesen, dass man mit der grössten Wahrscheinlichkeit annehmen kann, dass der Strom nicht etwa auf subcorticale Gebilde einwirkte, sondern direct nur die Hirnrinde erregte. In der letzteren sind schon beim neugeborenen Welpen (nach Nissl- und Golgi-Präparaten) Zellen gelegen, die, wenn auch noch nicht vollkommen entwickelt, doch schon den auf sie einwirkenden Reiz aufnehmen können und ihn längs der Axencylinderfortsätze (an Golgi-Präparaten sichtbar) fortleiten können. In vollkommener Uebereinstimmung mit dem soeben Erwähnten, steht die Thatsache, dass man schon beim neugeborenen Hunde im Stande ist, durch Hirnrindenreizung Bewegungen auszulösen. Es gelang aber nur, Bewegungen einer ganzen Extremität in toto hervorzurufen und niemals isolirte Bewegungen einzelner Muskelgruppen. Dieser Befund ist nun leicht erklärlich durch den Mangel an Myelinbekleidung der Nervenfasern (auf den Weigert-Präparaten sichtbar): der Nervenstrom, von keiner Isolirhülle umgeben, greift auf die nächsten Fasern über, versetzt dieselben ebenfalls in Erregung und als Resultat erscheint eine Zuckung einer ganzen Extremität in toto. Ebenfalls erfährt der Nervenstrom durch den Mangel von Myelin (und dadurch eine schlechte Isolirung) einen bedeutenden Widerstand, was auch zur Genüge die lange Dauer der Latenzperiode und vielleicht auch die rasche Erschöpfung der Centren erklärt. Letztere Thatsache mag ja auch durch den noch mangelhaften Bau der Nervenzellen bedingt sein. Wie schon erwähnt, vergrössert sich um den 9. Lebenstag die Menge des Myelin und um dieselbe Zeit kann man auch isolirte Bewegungen beobachten. Und schliesslich mit dem vollendeten 2. Lebensmonat der Welpen und Kätzchen werden die physiologischen Befunde gleichwerthig denen der erwachsenen Thiere.

Wie der Leser sieht, besteht eine vollständige Uebereinstimmung der physiologischen und der anatomischen Befunde, was nach meiner Ansicht nicht zum Mindesten für die Wahrscheinlichkeit der von mir gefundenen Ergebnisse zeugt.

Ich bin nun weit entfernt, aus oben gewonnenen Thatsachen irgend welche Rückschlüsse auf die Fragen der Erregbarkeit der Rinde des neugeborenen Kindes zu ziehen. Der Bau der Rinde des neugeborenen Kindes erscheint an Weigert's sowie an Nissl's Präparaten bedeutend weniger vollkommen wie beim Welpen.

Bei letzteren ist es mir gelungen, durch faradische Reizung der Rinde Bewegungen auszulösen. Aber man kann doch nicht diesen äusserlichen Reiz mit dem bedeutend complicirteren Vorgang der physiologischen functionellen Erregungen vergleichen, für dessen Zustandekommen höchst wahrscheinlich der unvollkommene Bau der Rindenzellen beim neugeborenen Kinde nicht genügt. Deshalb glaube ich, noch jetzt dem Altmeister der Forscher über die Entwicklung der Rindencentra, O. Soltmann, beipflichten zu müssen, „dass die Hauptgruppe von Bewegungen, die von der Rindenschicht der Grosshirnhemisphäre durch Willensimpulse ausgelöst werden, beim Neugeborenen nicht existire“.¹

¹ A. a. O. S. 111.

Ueber den Nachweis des Gallenfarbstoffs im Harn.

Von

Immanuel Munk

in Berlin.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität in Berlin.)

Von Zeit zu Zeit werden immer wieder neue Proben oder Modificationen älterer, mehr oder weniger bewährter Proben zum Nachweis des Gallenfarbstoffs im Harn angegeben und von ihren Autoren als leicht ausführbar oder als besonders scharf gerühmt. Es deutet dies darauf hin, dass die bisher üblichen und zumeist in Anwendung gezogenen Proben entweder nicht leicht und sicher genug auszuführen sind oder nicht denjenigen Grad von Empfindlichkeit besitzen, der gerade für den Fall des Vorkommens von nur wenig Gallenfarbstoff im Harn ausreicht. Die Mehrzahl dieser Seitens ihrer Autoren überaus gerühmten Proben hält indess der sorgfältigen Nachprüfung nicht Stand; deshalb verschwinden sie so, wie sie gekommen, und das zumeist mit Recht.

Seit Jahren habe ich, so oft sich mir dazu die Gelegenheit bot, dieser Frage meine Aufmerksamkeit geschenkt, und ich möchte nicht länger mit meinen Erfahrungen und Beobachtungen zurückhalten, da nach meinen vergleichend-quantitativen Bestimmungen gerade diejenige Probe, die die grösste Sicherheit und Schärfe bietet, nur ausnahmsweise benutzt wird und dafür immer wieder von Neuem minderwerthige, zweifelhafte oder wenig verlässliche Proben empfohlen werden.

Den ersten Anlauf zu einer vergleichend-quantitativen Bewerthung der verschiedenen Proben hat A. Jolles¹ genommen. Er hat gallenfarbstoff-

¹ *Zeitschrift für physiol. Chemie.* 1894. Bd. XVIII. S. 545; Bd. XX. S. 460; ausserdem sind die Resultate noch als Originalmittheilung in mindestens einem halben Dutzend anderer Zeit- oder Wochenschriften wiedergegeben.

freien Menschenharn der Reihe nach mit 10, 7·5, 5, 4, 3, 2, 1·5, 1, 0·5 Proc. frischer Ochsen-galle (d. h. 100^{cem} Harn mit 10, 7·5 u. s. w. ^{cem} Galle) versetzt, jede dieser künstlichen Mischungen mit den verschiedenen Gallenfarbstoffproben geprüft und so deren Empfindlichkeitsgrenze zu ermitteln gesucht. So fand er, dass die älteste und berühmteste, Gmelin's Salpetersäureprobe, nur bis zu 5 Proc. Galle scharf ist, aber schärfer als ihre Modificationen (Brücke, v. Fleischl, Vitali), dass Huppert's Probe (Ausfällung des Gallenfarbstoffs als Kalkverbindung) noch bei 2 Proc. Galle scharf ist, ebenso scharf etwa die Rosin'sche Modification¹ der Maréchal-Smith'schen Jodprobe (1 procent. alkoholische Jodlösung), dass aber auch diese nicht das von ihrem Autor ihr verliehene Prädicat „äusserst empfindlich“ verdient. Alle übrigen Proben gelangen Jolles erst bei so starker Gallenbeimischung (7·5 bis 10 Proc.), dass sie kaum noch die Bezeichnung „Gallenfarbstoffproben“ verdienen. Dies unbefriedigende Ergebniss (leider findet sich darüber keine Angabe, wie viel Harn zu den einzelnen Proben verwendet worden ist) veranlasste Jolles, eine Verbesserung der Gallenfarbstoffprobe anzustreben; er gelangte so durch Combination der Scherer-(Huppert-) Hilger'schen mit der Ultzmann'schen Chloroform- und der Gmelin'schen Salpetersäureprobe zu einer Methode, mittels deren es bei Benutzung von 50^{cem} Harn noch gelingt, 0·2 Proc., und bei Verwendung von 100^{cem} Harn sogar noch 0·1 Proc. Gallenbeimischung nachzuweisen. Diese Probe, auf die ich weiterhin noch eingehen werde, verlangt relativ grosse Mengen Harn, ist ausserdem ziemlich umständlich und erfordert einen eigens construirten Schüttelcylinder, daher sie sich schwer einbürgern dürfte, vollends kaum für den klinischen Gebrauch. Thatsächlich ist dies in den seither verflossenen 4 Jahren auch nicht geschehen, obwohl der Autor durch Veröffentlichungen an zahlreichen und verschiedenen Orten es an Propaganda für seine Probe nicht hat fehlen lassen. Zudem werde ich noch weiterhin ausführen, dass es eine einfachere, weniger umständliche und bei geeigneter Ausführung viel empfindlichere Probe giebt.

Auch die vergleichende Prüfung, wie sie Jolles vorgenommen hat, scheint zum Theil einseitig und nicht einwandfrei. Er hat nur Mischungen von Menschenharn mit Ochsen-galle geprüft, obwohl die Rindergalle doch in mancher Hinsicht (Gehalt an Biliverdin neben Bilirubin) von der Menschen-galle abweicht und, sei es, weil sie farbstoffärmer ist,² sei es, weil sie auch Biliverdin enthält, schon an sich bei gleicher Verdünnung nicht so prächtige

¹ Rosin, *Berliner klinische Wochenschrift*. 1893. S. 106. — *Wiener klinische Wochenschrift*. 1898. Nr. 11. S. 260.

² In einer, sehr in die Breite gezogenen und an Irrthümern reichen Abhandlung (Pflüger's *Archiv*. 1894. Bd. LVII. S. 1) giebt Jolles an, dass Rindergalle nur 0·024 bis 0·027, Menschengalle dagegen 0·154 bis 0·262 Proc. Bilirubin enthält.

Farbenreactionen giebt als Menschen- oder Hunde- oder Katzensgalle. Deshalb wäre es wohl richtiger gewesen, eine der letzteren Gallen zur Beimischung zu wählen. Ferner ist es auch denkbar, dass die in der Galle neben den Farbstoffen vorhandenen Bestandtheile (Gallensäuren, Cholesterin, Mucin u. A.), die selbst beim Icterus nicht in den Harn übergehen, schon an sich die Proben stören oder in ihrer Empfindlichkeit schwächen können, zumal in einem so complicirten und eigene Farbstoffe enthaltenden, bezw. bei gewisser Behandlung (z. B. mit Mineralsäuren) Chromogene liefernden (Indigroth und Indigblau aus Indican) Stoffgemenge wie dem Harn. Schärfer ist es eher noch, einen icterischen Harn mit stetig zunehmenden Mengen normalen Harns zu verdünnen und so zu ermitteln, welche Empfindlichkeit jeder einzelnen Probe zukommt. Den unzweifelhaft schärfsten Vergleich gewinnt man, wenn man in einem bestimmten Volumen Harn eine gewogene Menge reinen Bilirubins auflöst, diesen Harn dann durch Zusatz gallenfarbstofffreien Harns immer weiter verdünnt und so ausprobt, welches der geringste (procentische) Gallenfarbstoffgehalt ist, für den sich noch die einzelnen Proben empfindlich erweisen. Dieser allein einwandsfreie Weg zur Bestimmung der Empfindlichkeitsgrenze der einzelnen Gallenfarbstoffproben ist bisher noch nicht betreten worden.

Gleich die ersten orientirenden Versuche mit icterischem Harn, der mehr und mehr mit normalem gallenfarbstofffreien verdünnt wurde, sowie mit Menschenharn, dem Hundegalle zu 1 Proc. (1^{cem} Blasengalle auf 100^{cem} Harn) zugesetzt und dies Gemisch durch weiteres Zufügen von normalem Harn stetig verdünnt wurde, liessen die Angaben von Jolles, im Grossen und Ganzen wenigstens, so weit zutreffend erscheinen, als thatsächlich von den zahlreichen vorgeschlagenen Gallenfarbstoffproben als mehr oder weniger empfindlich nur in Betracht kommen können: die Gmelin'sche, die Rosin'sche und die Huppert'sche Probe. Nur bezüglich ihres Empfindlichkeitsgrades bin ich zu wesentlich anderen Resultaten als Jolles gelangt. Alle übrigen Proben ohne Ausnahme sind so wenig empfindlich, dass sie nur im stark icterischen Harn bezw. erst auf Zusatz von mindestens 2 Proc. Hundegalle eben eine einigermaassen deutliche Reaction geben. Wir werden daher die übrigen empfohlenen Proben als zu wenig empfindlich ausser Betracht lassen dürfen.¹

¹ Krokiewicz und Batko haben vor Kurzem (*Wiener klinische Wochenschrift*. 1898. Nr. 8. S. 173) die Ehrlich'sche Sulfanilprobe (*Centralblatt für klin. Medicin*. 1883. Bd. IV. S. 721) modificirt und geben für ihre verbesserte Probe als Empfindlichkeitsgrenze an, dass sie noch 1^{cem} Kalbsgalle auf 500^{cem} Harn anzeige. Ich habe mich weder für den mit Galle versetzten Harn noch für bilirubinhaltige Harngemische überzeugen können, dass ihre Probe so empfindlich ist; ich finde sie noch nicht so empfindlich als die Gmelin'sche und Rosin'sche Probe.

Jede der genannten drei mehr oder weniger empfindlichen Proben bedarf für ihre Ausführung und die Beurtheilung ihres Erfolges gewisser Cautelen, die beobachtet werden müssen. Die Gmelin'sche (eigentlich Tiedemann-Gmelin'sche¹) Probe wird mit einer concentrirten Salpetersäure, die etwas salpetrige Säure enthält, angestellt, und zwar nimmt man dazu zweckmässig eine Säure von mindestens 1.4 spec. Gewicht, die durch Stehen im diffusen Tageslicht etwas salpetrige Säure entwickelt hat (leicht gelbe Färbung der Säure selbst oder des Luftraumes in der Flasche über der Säure). Man giebt davon einige Cubikcentimeter in ein Reagensglas und lässt auf die Oberfläche der Säure aus einer Pipette einige Cubikcentimeter Harn so langsam ausfliessen, dass eine Mischung vermieden wird. Bei einiger Uebung erreicht man dasselbe, wenn man an der Innenwand des mit Säure beschickten, möglichst schief, fast wagerecht gehaltenen Reagensglases den Harn langsam herunterfliessen lässt. Von den verschiedenen farbigen Ringen, die bei Gegenwart von Gallenfarbstoff entstehen: Grün, Roth, Violett, Blau, ist für den Harn einzig und allein das Grün an der Berührungsschicht, von der aus bei weiter gehender Oxydation die Grünfärbung im Harn nach oben fortschreitet, beweisend; Roth- und Blaufärbung kann in einem indicanreichen Harn auch in Folge Zersetzung des Indicans durch die Säure und Abspaltung von Indigroth bezw. Indigblau zu Stande kommen. So scharf daher auch die Probe bei einem hellen und indicanarmen Harn ist, so kann sie in einem dunklen Harn ganz fehlschlagen bezw. ein unsicheres oder sogar ganz zweifelhaftes Ergebniss liefern. Und diese Unsicherheit wird durch keine der angegebenen Modificationen beseitigt, weder durch die Brücke'sche (Zusatz von reiner concentrirter Schwefelsäure zur reinen Salpetersäure bezw. Unterschichten der Mischung von Harn und Salpetersäure mittels reiner Schwefelsäure, die aus der Salpetersäure erst allmählich salpetrige Säure entwickelt), noch durch die Fleischl'sche (Zusatz von concentrirter reiner Schwefelsäure zu einer concentrirten Salpeterlösung; auch hier wird langsam salpetrige Säure entwickelt), noch endlich durch die Vitali'sche (Entbindung von salpetriger Säure durch Zusatz von Schwefelsäure zu einer Lösung von salpetrigsaurem Kali); ja an Empfindlichkeit stehen diese Modificationen der ursprünglichen Gmelin'schen sogar nach, vermuthlich weil entweder zu viel salpetrige Säure oder doch zu schnell entwickelt wird. Vitali's Angabe, dass seine Modification eine Verwechselung mit Indican ausschliesst, kann ich durchaus nicht bestätigen; ja es kommt ihr nicht einmal ein Vorzug vor den anderen genannten Abänderungen der Gmelin'schen Probe

¹ Tiedemann und Gmelin, *Die Verdauung nach Versuchen*. 2. Aufl. Heidelberg und Leipzig 1831. Bd. I. S. 80.

zu. Auch von der Rosenbach'schen Modification¹ habe ich keinen wesentlichen Vortheil gesehen; bei dieser wird der Harn filtrirt und dann die Innenfläche des Filters, noch feucht, mit concentrirter Salpetersäure übergossen, es entstehen dann die Farbenringe: Grün, Blau, Violett, Roth. Doch kommen, wie dies auch Salkowski² beobachtet hat, unzweifelhaft gallenfarbstoffhaltige Harne vor, die diese „Filterreaction“ nicht geben.

Findet sich im gallenfarbstoffhaltigen Harne auch Eiweiss, so führt die Gmelin'sche Reaction gleichfalls zum Ziele, wofern nur nicht zu wenig Gallenfarbstoff vorhanden ist; dann färbt sich der an der Grenze von Salpetersäure und Harn entstehende Eiweissring gleichfalls deutlich grün und blau. Schon Tiedemann und Gmelin³ heben hervor, dass sich so auch im icterischen Blutserum und Chylusserum der Gallenfarbstoff nachweisen lasse, nämlich aus der grünen Färbung des Eiweissniederschlags. Ist aber nur wenig Gallenfarbstoff vorhanden, so kann er sich auch bei der Ueberschichtungsprobe dem Nachweis entziehen, weil da, wo der grüne Ring liegen müsste, ein grauer Eiweissring entsteht, der einen schwach grünen Ring verdeckt.⁴ Wird aber das Eiweiss durch Hitzecoagulation oder durch Fällung entfernt, so kann mit ihm auch Gallenfarbstoff mitgerissen werden und man müsste dann aus dem getrockneten Niederschlage den Farbstoff erst wieder ausziehen, z. B. durch warmes Chloroform, um den Nachweis führen zu können. Allen diesen Unzuträglichkeiten beugt, wie wir sehen werden, die Huppert'sche Probe vor.

Nicht auf Oxydations-, sondern auf Substitutionswirkung⁵ beruht die Jodprobe. Von Trouseau und Dumontpallier schon 1863 vorgeschlagen, aber in Vergessenheit gerathen, wurde diese Probe besonders von Maréchal 1868 empfohlen und dann wiederum, offenbar ohne Kenntniss seiner Vorgänger, von W. G. Smith⁶ 1876; auf Zusatz von Jodtinctur färbt sich icterischer Harn schön smaragdgrün, beim Ueberschichten von Harn mit Jodtinctur entsteht an der Grenze von Harn und Reagens ein schön grüner Ring. Rosin⁷ gebührt das Verdienst, auf diese Probe wieder die Aufmerksamkeit gelenkt und durch seine Versuche festgestellt zu haben, dass noch schärfer als die (officinelle) Jodtinctur, die eine 10procentige alkoholische Jodlösung ist, sich eine auf das 10fache verdünnte Tinctur erweist, also eine nur 1procent. alkoholische Jodlösung. Kann man Rosin

¹ Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1876. S. 5.

² Salkowski (und Leube), *Die Lehre vom Harn*. Berlin 1882. S. 244.

³ A. a. O. S. 81.

⁴ J. Steiner, *Dies Archiv*. 1873. S. 178; vgl. auch Huppert (und Thomas), *Anleitung zur Analyse des Harns*. 9. Aufl. Wiesbaden 1890. S. 322.

⁵ R. Maly, *Wiener akad. Sitzungsberichte*. Bd. LXXII. 3. Abth. 3. Oct. 1875.

⁶ *Dublin med. Journ.* 1876. p. 449. ⁷ A. a. O.

darin beipflichten, dass seine verdünnte Jodtinctur mehr leistet als die stärkere, so kann ich ihm, auf Grund der gleich anzuführenden Versuche und Beobachtungen, nicht beistimmen, dass seine Probe ebenso empfindlich ist als die Huppert'sche; ich finde letztere günstigsten Falls 7 bis 15 Mal empfindlicher.

Allen den erwähnten Unsicherheiten, die theils durch die dunkle Eigenfarbe, theils durch den Indicangehalt, endlich durch die wenig ausgesprochene Reaction bei geringem Gallenfarbstoffgehalt bedingt werden, wird dadurch abgeholfen, dass man den Gallenfarbstoff aus dem Harn zur Abscheidung bringt. Scherer¹ hat zuerst 1845 zu diesem Zweck die Fällung des Harns mit einem Barytsalz empfohlen; bei Gegenwart von Gallenfarbstoff wird dieser als Bilirubin- bzw. Biliverdinbaryum niedergeschlagen. Dieser Vorschlag, gleichfalls, wie es scheint, in Vergessenheit gerathen, ist erst von Huppert² wieder aufgenommen worden. Huppert empfahl, den Harn mit Kalkmilch³ zu fällen, den Niederschlag, der, wofern er Gallenfarbstoff einschliesst, gelb ist (während normaler Harn eine weisse Kalkfällung liefert), abzufiltriren und auszuwaschen. Kocht man den noch feuchten Niederschlag mit Alkohol, dem einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure zugesetzt werden, so entfärbt er sich und man erhält eine schön grüne Lösung (aus gallenfarbstofffreiem Harn eine farblose). Auch kann man den Niederschlag mit Sodalösung erwärmen und mit der grünen oder braungrünen Lösung die Gmelin'sche Probe ausführen. Die Probe gelingt, wie Huppert schon bemerkt, noch mit Harnen, die trotz stark grünlich-gelber Färbung und, was noch wichtiger erscheint, trotz eines grünlich-gelben Schüttelschaums nur eine zweifelhafte Gmelin'sche Reaction geben. Der Huppert'schen Methode hat dann Salkowski⁴ eine sicherere und bequemere Form gegeben: man macht den Harn mit einigen Tropfen Sodalösung alkalisch und versetzt tropfenweise mit Chlorcalciumlösung, so lange als diese noch Niederschlag erzeugt, filtrirt den gelatinösen Niederschlag ab, wäscht gut aus, bringt ihn in ein Reagensglas, übergiesst mit Alkohol und löst den Niederschlag durch Zusatz von Salzsäure unter Umschütteln. Kocht man die klare Lösung, so färbt sie sich bei Gegenwart von Gallenfarbstoff grün bis blau, bei dessen Abwesenheit bleibt sie ungefärbt. Man lässt völlig erkalten und setzt dann concentrirte Salpetersäure hinzu: die grüne Lösung wird blau, violett, roth.

¹ Vgl. die Litteratur bei Huppert (und Thomas), a. a. O.

² *Archiv d. Heilkunde*. Bd. VIII. S. 351 u. 476.

³ Analog ist der Vorschlag von Hilger, der auf Scherer's Empfehlung zurückgreift, den Harn mit Barythydrat zu fällen.

⁴ A. a. O. S. 245. — *Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie*. Berlin 1893. S. 226.

Die Isolirung des Gallenfarbstoffs als Kalkverbindung hat den ferner nicht zu unterschätzenden Vortheil, dass dadurch weder Indican noch Urobilin noch Hämoglobin (Methämoglobin) gefällt werden, die sonst die Reaction unsicher machen können. Ebenso sicher ist sie für den eiweiss-haltigen Harn, weil Eiweiss in dem durch Soda alkalisch gemachten Gemisch auch bei Kalkzusatz gelöst bleibt.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung der Versuche mit den als mehr oder weniger empfindlich ermittelten Gallenfarbstoffproben über, von denen ich nur einige Beispiele herausgreife. Bei der Gmelin'schen Probe wurde der Harn über die concentrirte Salpetersäure, bei der Rosin'schen die Jodtinctur über den Harn vorsichtig geschichtet. Zu Huppert's Probe wurden stets 10^{cem} Harn genommen und der Kalkniederschlag in 10^{cem} salzsäurehaltigem Alkohol (5^{cem} Acid. hydrochlor. conc. auf 100^{cem} Alkohol) gelöst.

1. Versuche mit icterischem Harn.

	Gmelin	Rosin	Huppert
a) Icterischer Harn mit gelbgrünem Schüttelschaum mit dem gleichen Vol. hellgelben Vormittagharns verdünnt	deutlich	deutlich	—
mit 2 Vol. Harn verdünnt	noch eben deutlich	schmäler, eben noch erkennbarer grün. Ring	—
3 " " "	0 ¹	0	tief blaugrün
5 " " "	—	—	blaugrün
6 " " "	—	—	deutlich grün
			gegen weissen Hintergrund blassgrün, ebenso beim Betrachten von oben
b) stark icterischer Harn mit grünen Schaumblasen auf's 3fache verdünnt	gut	gut	—
4 " " "	eben noch grün	noch erkennbar	—
10 " " "	0	0	tief blau
	—	—	noch als blau zu erkennen

c) Harn von demselben Patienten, 9 Tage später, als der Icterus schon stark im Schwinden war, keinen grünen Schaum mehr zeigend, Gmelin unscharf, Rosin vielleicht noch erkennbar, Huppert tiefblau. Die Blaufärbung bei Huppert's Probe ist noch bis zu 8facher Verdünnung deutlich erkennbar!

¹ 0 bedeutet: Ausbleiben der Reaction.

II. Versuche mit Zusatz von Hundegalle zum Menschenharn.

1. Stark concentrirte dunkelbraune, zähe Galle eines Hundes, der seit mehr als 24 Stunden gehungert hatte.

	Gmelin	Rosin	Huppert
1 Proc. Gallenharn ¹	deutlich	deutlich	intensiv blau
$\frac{1}{3}$ " "	schwach	noch deutlich	intensiv blau
$\frac{1}{4}$ " "	0	schwach	intensiv blau
$\frac{1}{5}$ " "	0	0	deutlich grün
$\frac{1}{15}$ " "	0	0	noch deutlich grün
$\frac{1}{30}$ " "	0	0	eben noch grünlich

2. Dünne gelbbraune Galle eines vor wenigen Stunden gefütterten, zu Versuchszwecken getödteten Hundes.

	Gmelin	Rosin	Huppert
1 Proc. Gallenharn	nicht scharf	blassgrüner Ring	tief blau
$\frac{3}{4}$ " "	0	0	blau
$\frac{1}{10}$ " "	0	0	eben noch grünlich (geg. weiss. Hintergr.)

III. Versuche am Menschenharn mit Bilirubinzusatz.

Da Bilirubin in Wasser und in Säuren unlöslich und nur in Aetz- und kohlensauren Alkalien löslich ist, wurde in der Weise verfahren, dass genau abgewogene Mengen, 5 bis 10^{mg}, von Bilirubin (aus Gallensteinen dargestelltes reines Präparat) in 5 bis 10^{ccm} warmer Sodasolution gelöst und diese Mischung mit normalem Menschenharn versetzt wurde, der vorher alkalisch gemacht und von dem dabei entstehenden Niederschlage der Erdphosphate abfiltrirt worden war. Durch weiteren Zusatz von alkalischem Harn konnte so jede gewünschte Verdünnung bis zu 0.05^{mg} Bilirubin in 100^{ccm} Harn hergestellt werden. Da ein solcher alkalischer Harn bei Zusatz von concentrirter Salpetersäure (Gmelin) CO₂-Entbindung und in Folge dessen Durchmischung mit dem Reagens giebt, ferner der Rosin'schen Probe ohne Weiteres nicht zugänglich ist, weil an der Grenzschicht sich aus dem braunrothen Jod farbloses Jodalkali bildet, das einer Substitutionswirkung unfähig ist, so wurden die bezw. Gemische mit Essigsäure angesäuert und erst nach dem Aufhören der CO₂-Entwicklung die bezüglichen Proben angestellt. Auch hier wurden zu Huppert's Probe je 10^{ccm} genommen und der Kalkniederschlag in 10^{ccm} salzsaurem Alkohol gelöst.

¹ Bedeutet: 1^{ccm} Galle auf 100^{ccm} Harn.

a) Harn mit:	Gmelin	Rosin	Huppert
14 ^{mg} Proc. Bilirubin	deutlich	deutlich	intensiv grün
10 " " "	deutlich	deutlich	intensiv grün
7 " " "	eben noch erkennbar	undeutlich	intensiv grün
6 " " "	0	0	tief grün
4 " " "	—	—	tief grün
2 " " "	—	—	deutlich grün
1 " " "	—	—	schwach, aber deutlich blau
0.5 " " "	—	—	schwach blau
0.25 " " "	—	—	blass blaugrün
0.1 " " "	—	—	ganz schwach blau

NB. Bei Verwendung von 25 ^{ccm} des letzteren Harns giebt Huppert deutlich blaugrüne Färbung.

b) Harn mit:			
15 ^{mg} Proc. Bilirubin	deutlich	deutlich	intensiv grün
10 " " "	deutlich	deutlich	intensiv grün
5 " " "	kein Farbenspiel, Harngrün	0	tief grün
3 " " "	0	0	tief grün
1 " " "	—	—	stark blaugrün
0.5 " " "	—	—	grün
0.2 " " "	—	—	noch deutlich grün
0.1 " " "	—	—	blass grünlich-blau

c) Harn mit:			
25 ^{mg} Proc. Bilirubin	deutlich	deutlich	—
20 " " "	deutlich	deutlich	—
10 " " "	noch deutlich	schwach	—
7.5 " " "	kaum	0	—
6 " " "	0	0	tief grün
3 " " "	—	—	deutlich grün
2 " " "	—	—	blaugrün
1 " " "	—	—	hellgrün ¹
0.5 " " "	—	—	blassblau ²
0.1 " " "	—	—	eben noch bläulich ³

NB. Bei Aufnahme des letzteren Kalkniederschlages in nur 5 ^{ccm} HCl-Alkohol deutlicher blau.

Nachdem so die Versuche gelehrt, dass die Huppert-Salkowski'sche Probe in geeigneter Ausführung bei Verwendung von nur 10 ^{ccm} Harn $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{30}$ Proc. Gallenbeimengung bezw. $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{10}$ ^{mg} Proc. Bilirubin

¹ Kalkniederschlag noch deutlich gelb.

² Kalkniederschlag noch gelblich.

³ Kalkniederschlag kaum noch als gelblich zu erkennen.

im Harn zu erkennen gestattet, liegt durchaus kein Anlass vor, anstatt derselben zu der viel umständlicheren Jolles'schen Modification zu greifen, die einen besonderen Schüttelcylinder und Abdampfen des Chloroformauszuges benöthigt, zumal sie nach ihres Autors eigener Angabe erst bei Verwendung von 50^{cem} Harn 0.2 Proc. Gallenbeimengung erkennen lässt, also kaum diejenige Empfindlichkeit besitzt, die der Huppert'schen Probe schon bei einem 5 Mal kleineren Ausgangsmaterial zukommt. Jolles' Vorschlag, der die Scherer-Hilger'sche Barytfällung mit der Ultzmann'schen Chloroformausschüttelung und der Gmelin'schen Salpetersäureprobe combinirt, ist folgender: Man schüttelt 50^{cem} Harn mit 5^{cem} (10 procent.) Chlorbaryumlösung und 5^{cem} Chloroform in einem nach Art einer Bürette gebauten Schüttelcylinder von 15^{mm} lichter Weite und 300^{mm} Höhe, an dessen untere conische Verjüngung sich eine etwa 10^{cem} fassende Ausbauchung anschliesst, die in ein mit seitlich eingeschliffenem Glasstöpsel versehenes enges Rohr endigt. Chloroform und Niederschlag setzen sich im unteren Theile und in der birnförmigen Erweiterung ab und können durch den Hahn leicht von der darüber stehenden Harnflüssigkeit getrennt werden. Aus dem abgeschiedenen Chloroform + Niederschlag wird auf kochendem Wasserbade das Chloroform verdunstet, nach dem Erkalten der Abdampfschale der Rückstand mit 1 bis 2 Tropfen concentrirter Salpetersäure befeuchtet: Gmelin'scher Farbenwechsel.

Auch die Ausführung der Huppert'schen Probe nimmt, wofern man ein kleines Faltenfilter verwendet, den Niederschlag 1 bis 2 Mal mit Wasser wäscht, Filter + Niederschlag in einer kleinen Porzellanschale mit 10^{cem} salzsaurem Alkohol extrahirt, die mehr oder weniger gelb gefärbte alkoholische Lösung im Reagensglase erwärmt, bei einiger Uebung nur 10 bis 15 Minuten in Anspruch. Blickt man durch das Reagensglas gegen einen weissen Hintergrund oder sieht man von oben in das Reagensglas hinein, so ist das zarteste Blau oder Grün der erwärmten salzsauren — alkoholischen Lösung selbst noch bei $\frac{1}{10}$ mg Proc. Bilirubin im Harn zu erkennen, d. h. auf absolute Zahlen umgerechnet, giebt noch $\frac{1}{100}$ mg Bilirubin in 10^{cem} Harn eine Reaction, während die Empfindlichkeitsgrenze für die Gmelin'sche und die Rosin'sche Probe ungefähr bei 6 mg Proc. Bilirubin im Harn gelegen ist, so dass, auf gleiches Ausgangsmaterial (10^{cem} Harn) berechnet, die Huppert'sche Probe bis zu 15 Mal empfindlicher ist. Und diese Empfindlichkeit lässt sich noch entsprechend steigern, wenn man, anstatt mit 10^{cem}, mit 20, 25, 50^{cem} die Probe ausführt. Als ein weiterer Vorzug dieser Probe ist zu erachten, dass man schon am Kalkniederschlag erkennt, ob der Harn gallenfarbstoffhaltig ist, denn noch bei einem Gehalt von $\frac{1}{2}$ mg Proc. Bilirubin besitzt der Niederschlag eine gelbliche Farbe, während er bei Abwesenheit von Gallenfarbstoff rein weiss ist.

Mit einigen Worten ist noch auf diejenigen Harne einzugehen, die eine gewisse äusserliche Aehnlichkeit mit gallenfarbstoffhaltigen darbieten, so dass sie auf den ersten Blick mit icterischem Harn verwechselt werden könnten, ich meine die Harne, wie sie nach Einverleibung von Chrysophansäure (aus Rheum und Senna) oder von Santonin entleert werden. Diese Harne zeigen häufig auch eine dunkle Farbe und einen intensiv grünlich-gelben Schüttelschaum, allein auf Zusatz von Salpetersäure werden sie, gerade im Gegensatz zu den gallenfarbstoffhaltigen, lichtgelb, ohne eine Spur des charakteristischen Gmelin'schen Farbenwechsels zu zeigen, färben sich dagegen auf Zusatz von Aetz- oder kohlensaurem Alkali rosa-, purpur-, bezw. mehr violettroth. Auch vor dieser Verwechselung schützt sofort die Huppert'sche Probe, da sowohl gallenfarbstoffhaltiger wie gallenfarbstofffreier Harn auf Zusatz von Sodälösung seine gelbe Farbe behält, nur entsprechend der Verdünnung heller wird und somit schon hier, falls der Harn rosa bis roth wird, die Aufmerksamkeit auf einen Chrysophansäure- oder Santoninharn gelenkt wird. Setzt man dann Chlorcalcium zu, so entsteht im normalen Harn ein weisser, im gallenfarbstoffhaltigen ein gelber, im chrysophansäurehaltigen ein rosa- bis rothfarbener Niederschlag, während im Santoninharn die rothe Farbe in der Flüssigkeit bleibt und die Barytfällung farblos, d. h. weiss ist.¹

Zu den zuverlässigen Proben wird von Manchen die Stokvis'sche Bilicyanin- (Cholecyanin-) Probe² gezählt. 20 bis 30^{cem} Harn versetzt man mit 5^{cem} einer 20 procent. Lösung von essigsäurem Zink, wäscht den Niederschlag (Bilirubin-zink) auf kleinem Filter mit Wasser aus und löst ihn dann auf dem Filter in wenig Ammoniak. Das neue Filtrat zeigt direct oder nachdem es einige Zeit, bis es (in Folge Oxydation durch den Luftsaurestoff) eigenthümlich braun geworden ist, an der Luft gestanden hat, die Absorptionsstreifen des Cholecyanins: die alkalische Lösung zeigt 3 Streifen, einen scharfen im Roth zwischen *C* und *D* näher an *C*, einen weniger scharfen, *D* deckend, und einen schwachen Schatten im Grün zwischen *D* und *E*. Steht auch die Zuverlässigkeit dieser Probe, wenn sie positiv ausfällt, über jedem Zweifel, so ist doch ihre Empfindlichkeit nur sehr mässig. Ich fand sie schon bei 14^{mg} Proc. Bilirubin im Harn und Verwendung von 10^{cem} unsicher, so dass sie demnach etwa kaum halb so scharf ist als die Gmelin'sche und die Rosin'sche. Da sie auch viel zeitraubender ist und ein Spectroskop benöthigt, hat sie mit Recht keine Verbreitung gefunden.

Somit haben sich von allen empfohlenen Gallenfarbstoffproben nur die

¹ I. Munk, Virchow's *Archiv*. 1878. Bd. LXXII. S. 136.

² Nach Maly's *Jahresbericht für Thierchemie*. 1882. S. 226.

Gmelin'sche und die Rosin'sche zuverlässig, brauchbar und bis zu einem gewissen Grade empfindlich erwiesen. Ist auch Gmelin's Probe an sich etwa so scharf wie die Rosin's, so kann sie doch bei dunklen und indicanreichen Harnen, zumal den weniger Geübten, zu Unsicherheiten führen, weshalb für die klinische Prüfung auf Gallenfarbstoff im Harn die Rosin'sche der Gmelin'schen vorzuziehen sein dürfte. Ob indess die nicht sehr grosse Empfindlichkeit der Rosin'schen Probe für alle klinischen Zwecke genügt, möchte ich von meinem rein physiologischen Standpunkte aus nicht entscheiden. Sicher übersteigt ihre Empfindlichkeit nicht 0.7 mg Bilirubin in 10^{cem} Harn, während mittels Huppert's Probe noch mit Sicherheit 0.02, in geübter Hand sogar noch 0.01 mg Bilirubin in 10^{cem} Harn zu erkennen sind, somit principiell Huppert's Probe, zumal sie einfach und leicht auszuführen, sicher und absolut zuverlässig ist, unter allen Umständen den Vorzug verdient. Am besten verfährt man bei dieser Probe so, dass man 10^{cem} Harn mit Sodalösung alkalisch macht, Chlorcalciumlösung (10 procent. wässrige) so lange hinzusetzt, als noch Niederschlag entsteht, diesen durch ein kleines glattes oder Faltenfilter abscheidet, 1 bis 2 Mal mit Wasser auswäscht, Filter nebst Niederschlag (der je nach dem Gallenfarbstoffgehalt tiefgelb bis blassgelb aussieht) in kleiner Porzellanschale mit 10^{cem} salzsäurehaltigem Alkohol (5^{cem} Acid. hydrochlor. conc. auf 100^{cem} Alkohol) übergiesst und die gelbe bis gelbliche Lösung im Reagensglase erhitzt: grüne bis blaue Färbung, deren Intensität der Menge des Gallenfarbstoffs proportional geht. Kann man bei auffallendem Licht eine Färbung nicht mehr erkennen, so blickt man durch das Reagensglas gegen einen weissen Hintergrund (weisse Papierfläche) oder sieht von oben in das Reagensglas hinein. So machen sich noch die zartesten Blau- bezw. Grünfärbungen deutlich bemerkbar.

Ueber Kreatinine verschiedenen Ursprungs.

Von

Ernst Schmidt.

In der Sitzung der physiologischen Gesellschaft vom 25. Februar 1898¹ hat Hr. E. Woerner einen Vortrag über Kreatin und Kreatinin im Muskel und im Harn gehalten, in welchem auf Grund von gemeinsam mit M. Thelen ausgeführter Untersuchungen dargelegt wird, dass das aus Harn gewonnene Kreatinin, entgegen den Angaben von G. St. Johnson,² identisch ist mit dem aus Pferdefleisch- und Fleischextract-Kreatin dargestellten Kreatinin. Zum Nachweis der Identität dienten die bezüglichlichen Hydrochloride, freien Basen, Platin- und Golddoppelsalze und Pikrate.

Es mag gestattet sein, auch an dieser Stelle darauf aufmerksam zu machen, dass das Irrthümliche der Johnson'schen Angaben bereits im Jahre 1895/96³ auf meine Veranlassung durch die HHrn. H. Pommerehne und M. Toppelius experimentell nachgewiesen ist. Die Identität der Kreatinine verschiedenen Ursprungs: Harnkreatinin und synthetisches Kreatinin, sowie Kreatinin aus Harnkreatin (durch Umwandlung von Harnkreatinin erhalten) und Kreatinin aus Fleischextract-Kreatin dargestellt, wurde damals bereits durch den Vergleich der freien Basen, die Bestimmung der Löslichkeit derselben in absolutem Alkohol, die Ermittlung des Reductions-äquivalents gegen Fehling'sche Kupferlösung, die Analyse der Hydrochloride, der Gold- und Platindoppelsalze, sowie endlich durch den Vergleich der Schmelzpunkte der Pikrate festgestellt.

Pharmac.-chem. Institut Marburg, August 1898.

¹ *Dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 266. — *Chemisches Centralblatt.* 1898. II. S. 368.

² *Proc. of the Royal Soc.* Vol. XLIII. p. 493—534; Vol. L. p. 287—302.

³ *Archiv d. Pharmacie.* 1896. S. 380—397.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1897—1898.

XI. Sitzung am 29. April 1898.¹

Hr. A. NEUMANN hält den angekündigten Vortrag: Zur Kenntniss der Nucleinsubstanzen.

Als Proteide bezeichnet man im Allgemeinen Verbindungen, welche zusammengesetzt sind aus Eiweissstoffen und einem anderen Atomcomplex, der sogenannten prosthetischen Gruppe. Solche Körper sind ausser den Blutfarbstoffen besonders die Nucleinkörper, die Paranucleinsubstanzen, zu denen auch das Ichthulin zu rechnen ist, die Mucine u. a. m. Je nach der Natur der prosthetischen Gruppe würde man z. B. die Mucine als Glycoproteide, das Ichthulin als Phosphoglycoproteid und die eiweisshaltigen Nucleinsubstanzen als Nucleoproteide zu bezeichnen haben. Mit dem Namen Nucleoproteid soll gesagt sein, dass diese Körper die für alle eigentlichen Nucleinstoffe charakteristische Nucleinsäure enthalten. Letztere würde als eine Phosphoglyco-Verbindung aufzufassen sein, die noch andere interessante Atomcomplexe, besonders aber die wichtigen Alloxurkörper in ihrem Molekül vereinigt. Unter Nucleinsubstanzen sollen daher nur solche verstanden werden, welche sich als Nucleoproteide charakterisiren oder, aus diesen gewonnen, noch durch Salzsäure aus ihren Lösungen gefällt werden. Denn dann enthalten sie noch die für sie charakteristischen Gruppen, nämlich Phosphorsäure, Kohlehydrate und Alloxurkörper. Fehlen dagegen die letzteren in dem Molekül, so hört die Fällbarkeit durch Salzsäure auf, wie dies bei der Thyminsäure der Fall ist.² Die Nucleinsubstanzen sind wohl zu unterscheiden von den sogenannten Paranucleinstoffen, welche den ersteren dadurch ähnlich sind, dass sie bei der Pepsinverdauung unlösliche Rückstände hinterlassen und Phosphorsäure enthalten, sonst aber den eigentlichen Nucleinen ziemlich fern stehen.

In den Zellkernen vorgebildet finden sich sehr complicirte Nucleoproteide, welche nach einer Zusammenstellung Hammarsten's³ als Gewebe-

¹ Ausgegeben am 12. Juni 1898.

² A. Kossel und A. Neumann, Ueber Nucleinsäure und Thyminsäure. Hoppe-Seyler's *Zeitschrift für physiologische Chemie*. Bd. XXII. S. 74.

³ Olof Hammarsten, Zur Kenntniss der Nucleoproteide. *Ebenda*. Bd. XIX. S. 32.

fibrinogen (Wooldridge), Cellfibrinogen (Wright), Cytoglobin und Praeglobulin (Alex. Schmidt), Nucleohiston (Kossel und Lilienfeld), Cellglobulin (Halliburton), Nucleoalbumin (Pekelharing) und Pancreas-Nucleoproteid α (Hammarsten) beschrieben sind. Es scheint, als ob diese Nucleoproteide I, wenn auch vielleicht nicht identisch, so doch sehr ähnlich sind. Diese Körper werden zum Theil durch siedendes Wasser in Albumin und ein neues Nucleoproteid II gespalten, wie Hammarsten an seinem Pancreas-Nucleoproteid β gezeigt hat. Beide Nucleoproteide lassen sich durch Pepsinsalzsäure in Eiweiss- und das eigentliche Nuclein zerlegen, welch letzteres als durch die Pepsinverdauung unangreifbarer Rückstand erhalten wird und durch Alkalien Nucleinsäure neben Eiweissstoffen abspaltet. Diese drei Arten Composita von Eiweissstoffen mit Nucleinsäure unterscheiden sich schon äusserlich dadurch ganz besonders, dass je mehr Eiweiss mit der Nucleinsäure sich verbindet der stark saure Charakter der Letzteren immer mehr schwindet. So hat das Nuclein noch entschieden saure, das Nucleoproteid II dagegen nur schwach saure Eigenschaften, während das Nucleoproteid I (wie z. B. Nucleohiston) neutralen Charakter zeigt.

Ich komme nunmehr zu den eiweissfreien Nucleinsubstanzen, welche ich bezeichnen will als Nucleinsäure a und b und Nucleothyminsäure. Ich habe nämlich gefunden, dass die nach den bisherigen Verfahren gewonnene Nucleinsäure ein Gemenge der drei eben bezeichneten Säuren ist. Schon der Umstand, dass es nicht möglich war, übereinstimmende Analysenzahlen für zwei nach derselben Methode gewonnene Präparate zu erhalten, liess vermuten, dass kein einheitlicher Körper zu Grunde liege. Nach einem neuen, von mir ausgearbeiteten Verfahren gelingt es, willkürlich die drei genannten Säuren zu erhalten. Die Methode, über welche ich später genauer berichten werde, hat den Vortheil, dass man bereits innerhalb $1\frac{1}{2}$ bis 2 Tagen beliebige Mengen der einzelnen Verbindungen und zwar in vorzüglicher Ausbeute gewinnen kann (etwa 200 grm aus 6 kg Rein-Thymus). Gerade die kurze Darstellungszeit ermöglicht eine grössere Reinheit der Producte; denn anscheinend wird bei den früher länger dauernden Operationen zur Gewinnung der Nucleinsäure die zuerst entstehende einheitliche Verbindung in die nächsten beiden Abbauproducte gespalten und so ein Gemenge von den drei genannten Säuren erhalten.

Ich will zunächst diese drei Substanzen kurz beschreiben und dann nachweisen, dass sie in der früheren Nucleinsäure enthalten sind. Durch einen und denselben Ansatz werden je nach kürzerer oder längerer Einwirkung die Nucleinsäuren a und b erhalten. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen dadurch, dass die 5 proc. Salzlösungen von a gelatiniren, während das bei b nicht der Fall ist. Im Uebrigen sind die Eigenschaften von a und b ziemlich identisch und stimmen im Wesentlichen mit denen der früheren Nucleinsäure überein. Daraus, dass dieselben keine Biuretprobe geben, geht hervor, dass sie frei sind von Eiweiss und Leim. Die Gelatinirbarkeit des Körpers a kann leicht durch Polymerisation erklärt werden. Es scheinen hier ähnliche Verhältnisse vorzuliegen, wie bei Stärke, Leim und in gewisser Beziehung bei den Eiweissstoffen. Aus beiden Körpern wird durch hydrolytische Spaltung unter ganz bestimmten Bedingungen eine neue bisher nicht bekannte Säure erhalten, welche nach der obigen Definition als Nucleinsubstanz aufzufassen ist; denn sie enthält noch Phosphor-

säure, Kohlehydrate und Alloxurbasen und ist durch Salzsäure fällbar. Durch diese Fällbarkeit mittels Salzsäure und die Anwesenheit vor Alloxurkörpern unterscheidet sie sich von ihrem nächsten Abbauprodukt, der schon früher von A. Kossel und mir beschriebenen Thyminsäure. Der ihr beilegte Name Nucleothyminsäure charakterisirt somit ihre Stellung zwischen der letzteren und den eigentlichen Nucleinsäuren. Von diesen unterscheidet sie sich wesentlich dadurch, dass sie in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich ist; ausserdem scheint sie nicht mehr dieselben Alloxurkörper zu besitzen, wie die Nucleinsäuren. Bezeichnet man die Substanzen Xanthin und Guanin als Xanthingruppe; Hypoxanthin und Adenin dagegen als Hypoxanthingruppe, so lassen sich in den Nucleinsäuren a und b Körper beider Gruppen, in der Nucleothyminsäure dagegen hauptsächlich nur Substanzen der Hypoxanthingruppe nachweisen. Für die Xanthingruppe ist bekanntlich folgende Reaction charakteristisch: Man dampft mit Salpetersäure vorsichtig ab und erhält einen gelben Rückstand, der sich durch Natronlauge rothbraun färbt und dann erhitzt vorübergehend violett wird. Kocht man nun die drei genannten Säuren zunächst mit Wasser bis zur klaren Lösung, versetzt dann mit Salzsäure und kocht bis ein entstandener Niederschlag sich völlig gelöst hat, so erhält man nach dem Uebersättigen mit Ammoniak durch Silbernitrat beim Erhitzen im Wasserbade Fällung der Alloxurkörper in Form ihrer Silberverbindungen. Stellt man aus diesen die Basen in der üblichen Weise dar, so beobachtet man, dass nur die aus den Nucleinsäuren a und b gewonnenen Alloxurkörper die oben genannte für die Substanzen der Xanthingruppe charakteristische Reaction geben, die aus der Nucleothyminsäure dargestellten Körper aber nicht.¹ Auch die Fällbarkeit durch Salzsäure ist nicht mehr so absolut wie bei den Nucleinsäuren. Die neue Säure steht somit in jeder Beziehung genau in der Mitte zwischen den Nucleinsäuren und der Thyminsäure, ist jedoch durch ihre Reactionen scharf von beiden unterschieden. Verschiedene Präparate der Säure b und der Nucleothyminsäure ergaben gut stimmende Analysenzahlen; letztere enthält mehr Phosphor als die andere und weniger als die Thyminsäure. Die ausführlichen analytischen Ergebnisse sollen demnächst mitgetheilt werden.

Es bleibt noch übrig nachzuweisen, dass die bisherige Nucleinsäure ein Gemenge der drei genannten Säuren ist. Um die frühere Nucleinsäure zu reinigen, wurde sie in Ammoniak gelöst und dann nochmals durch Salzsäure gefällt. Es gelang nicht die ammoniakalische Lösung zu filtriren, da in Folge der gelatinirenden Beschaffenheit die Filtration bald aufhört. Diese Eigenschaft theilt sie mit der Säure a. Die Anwesenheit von Nucleothyminsäure konnte auf folgende Weise ermittelt werden. Extrahirt man die frühere Nucleinsäure mit kaltem Wasser und fällt durch Salzsäure, so ist ein grosser Theil des erhaltenen Niederschlages in kaltem Wasser löslich. Fällt man dann nochmals mit Salzsäure, so bekommt man einen in Wasser völlig löslichen Rückstand, welcher in seinem ganzen Verhalten mit der

¹ Es muss allerdings erwähnt werden, dass auch Präparate von Nucleothyminsäure erhalten wurden, welche die obige Reaction gaben, wenn auch viel schwächer wie die Nucleinsäuren. Ob hier nur eine Verunreinigung vorlag, konnte noch nicht entschieden werden. Es sollen demnächst genaue Bestimmungen der Alloxurkörper, sowohl in den Nucleinsäuren wie in der Nucleothyminsäure angestellt werden, welche dann sichere Auskunft über diesen Punkt geben müssen.

Nucleothyminsäure identisch ist. Da nun anscheinend die Letztere aus der Säure a nur über die Säure b sich bildet, so müssen in der früheren Nucleinsäure die drei genannten Säuren neben einander vorhanden sein.

Als Spaltungsproducte der drei Säuren konnten dieselben wie bei der früheren Nucleinsäure¹ nachgewiesen werden:

Basische Substanzen: Alloxurkörper, Cytosin und Ammoniak

Saure Substanzen: Lävulinsäure und Ameisensäure (Kohlehydrat) und Phosphorsäure

ferner das ziemlich neutrale Thymin. Ausserdem geben alle drei Verbindungen die Tollens'sche Pentose-Reaction mit Phloroglucin-Salzsäure.

In Folgendem soll noch ein kurzer Gang mitgetheilt werden, durch den Nucleinsubstanzen schnell und leicht erkannt werden. Man löst die Substanz in Natronlauge (eine Probe färbt sich beim Erhitzen gelb bis braun) und versetzt mit Essigsäure; die eiweisshaltigen Nucleinkörper geben Fällung, die eiweissfreien nicht. In beiden Fällen wird Salzsäure hinzugefügt, wodurch auch die letzteren gefällt werden, und gekocht bis zur klaren Lösung. Diese salzsaure Lösung wird in zwei Theile getheilt. Der eine giebt auf Zusatz von Phloroglucin beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure eine kirschrothe Färbung, der andere nach dem Uebersättigen mit Ammoniak durch Silbernitrat beim Erhitzen im Wasserbade flockige Fällung der Alloxur-Silberverbindungen. Die Phosphorsäure wird nach dem Veraschen mit Soda und Salpeter durch molybdänsaures Ammoniak leicht nachgewiesen.

Zum Schluss möchte ich noch einige Wirkungen der Substanzen auf den thierischen Organismus kurz berühren. Wie alle Nucleinsubstanzen, werden auch die genannten drei Säuren bei der Verdauung mittels Pepsinsalzsäure nicht angegriffen; es ist dies wohl hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass schon Salzsäure allein die Substanzen völlig unlöslich macht und dadurch ein Eingreifen des Ferments wesentlich erschwert wird. Die alkalischen Darmsäfte lösen die Säuren dagegen leicht auf und sie scheinen in diesem Zustande dann resorbirt zu werden. Ein Versuch an einem Hunde von 9 kg Gewicht, welchem 9^{grm} Nucleinsäure gegeben wurde, zeigte, dass die Phosphorsäuremenge, welche mit der Nucleinsäure aufgenommen worden, fast völlig wieder ausgeschieden wurde und zwar etwa $\frac{4}{5}$ durch den Harn und $\frac{1}{5}$ durch die Fäces. Weitere Untersuchungen sollen die Wirkung der Nucleinsäuren darthun bei solchen Patienten, bei denen Spaltungsproducte der Nucleinsubstanzen pathologisch oder vermehrt ausgeschieden werden. Ueber diese Versuche, die ich gemeinsam mit Herrn Dr. Zinn in der Charité ausführe, wird später berichtet werden. Zur Bestimmung der Phosphorsäure verwende ich die einfache Methode,² die ich im vorigen Jahre an dieser Stelle mitgetheilt habe; dieselbe hat sich als völlig brauchbar erwiesen.

Für Versuche, bei welchen subcutan injicirt werden soll, eignet sich besonders die Nucleothyminsäure. Interessant ist noch die Beobachtung, dass Nucleinsäure b per os gegeben oder Nucleothyminsäure subcutan injicirt innerhalb weniger Stunden eine starke Hyperleucocytose (von etwa

¹ A. Kossel und A. Neumann, Darstellung und Spaltungsproducte der Nucleinsäure (Adenylsäure). *Berichte der deutschen chem. Gesellschaft*. Bd. XXVII. S. 2215.

² A. Neumann, Eine einfache Methode zur Bestimmung der Phosphorsäure bei Stoffwechselversuchen. *Dies Archiv*. 1897. Physiol. Abthlg. S. 552.

7000 auf etwa 21000 Leucocyten) hervorruft, welcher eine Hypoleucocytose nicht vorangeht. Allerdings wurde dieselbe bei einem Kaninchen von 2.5 kg erst durch eine Dosis von 2.5 ^{grm} Nucleinsäure erzielt. Gleich starke Dosen der Natronsalze beider Säuren haben dagegen ebensowenig wie Essigsäure von derselben Acidität irgend welche Wirkung zur Folge gehabt. Ob diese Thatsachen einen praktischen Werth haben zur Erzeugung einer unschädlichen Hyperleucocytose z. B. bei Infectiouskrankheiten, hat bisher noch nicht geprüft werden können. Jedenfalls habe ich durch Selbstversuch und auch bei Anderen festgestellt, dass die Nucleinsubstanzen, selbst in grösseren Mengen (z. B. 10 ^{grm}) ohne Weiteres gut vertragen werden. —

XIII. Sitzung am 27. Mai 1898.

Hr. R. DU BOIS-REYMOND hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Athmung von *Dytiscus marginalis*.

Eine besondere Stellung im Thierreiche nimmt hinsichtlich der Athmung die nach Taschenberg nur etwa sechshundert Arten umfassende Gruppe der Wasserkäfer ein. Ihre Respirationsorgane unterscheiden sich im Allgemeinen nicht von denen der in der Luft lebenden Insecten, trotzdem das Wasser ihr ständiger Aufenthalt ist. Mit Recht schickt daher Taschenberg seiner Schilderung der Dytisciden in Brehm's Thierleben den Satz voraus: „Die Schwimmkäfer sind für das Wasser umgeschaffene Laufkäfer.“ Die Beschreibung, die er von der Athmung macht, trifft aber nicht für alle Arten zu, und wirft gerade auf die Umstände wenig Licht, durch welche es diesen luftathmenden Käfern möglich ist, sich unter Wasser nach Willkür aufzuhalten. Ihr Athmungsbedürfniss ist jedenfalls sehr gross, da nach Regnault und Reiset's Tafeln die Intensität der Athmung beim Maikäfer annähernd dieselbe ist, wie beim Säugethier, beim Hunde. Die fleischfressenden Schwimmkäfer haben nach W. Müller¹ ein noch stärkeres Athmungsbedürfniss. Ein einziger Käfer zehrt in 72 Stunden den Sauerstoffgehalt von über 50 ^{ccm} Luft vollständig auf. Es würde ihnen daher nicht genügen „mit ihrer Hinterleibsspitze, wo das letzte Luftröhrenpaar mündet — frische Luft auf- und am filzig behaarten Bauche mit hinabzunehmen“. *Dytiscus marginalis* entbehrt überhaupt der Behaarung am Bauche. Sondern es wird, wie Graber² sagt, „eine Portion Luft unter die gewölbten Deckflügel aufgenommen, die, ringsum fest an den Rumpf schliessend eine geräumige, als Gaskammer sehr geeignete Rückentasche bilden“. Dies kann man sehr genau beobachten, wenn man ein Gefäss, in welchem sich Schwimmkäfer befinden, so voll giesst, dass das Wasser über dem Rande steht, und es dann mit einer Glasscheibe so bedeckt, dass einige Luftblasen mit eingeschlossen werden. Man sieht meist schon im Laufe einer Minute die Käfer in die Höhe steigen und mit der Hinterleibsspitze nach der Ober-

¹ W. Müller, Ein Käfer-Endiometer. Vorschlag zu einem Vorlesungsversuch. Poggendorff's *Annalen der Physik und Chemie*. 1872. V. 25 (145). S. 455.

² Vitus Graber, *Die Insecten*. München 1877. Bd. I. S. 353.

fläche tasten. Oft scheint es, als wenn sie die einzelnen Luftblasen mit den Augen oder Fühlern wahrnehmen: sie drehen sich dann schnell herum und fahren mit dem Hinterleib hinein. Da sie unausgesetzt nach allen Richtungen umhertasten, mag dies auch nur zufällig sein, jedenfalls aber empfinden sie es genau, wenn sie auf eine Luftblase stossen. Dann sieht man einen Spalt zwischen Flügeldecken und Abdomen sich öffnen, in dessen Tiefe silbern glänzend die rückständige Luft des Behälters erscheint, und die äussere Luft tritt hinein.¹ Mitunter wird eine ganze Blase von 12 bis 15 mm Durchmesser förmlich eingeschluckt. Dann fährt der Käfer hinab und kann wieder längere Zeit aushalten, während der er die verbrauchte Luft wieder von sich giebt. Da jedoch der Rückenraum niemals ganz entleert wird, so mischt sich die frische Luft darin mit der verbrauchten, ebenso wie bei der Lungenathmung die Athmungsluft mit der rückständigen und vorrätigen Luft. Da also den Tracheen nur eine Mischung von frischer und verbrauchter Luft zugeführt wird, muss die Athmung der Wasserkäfer auch im Bezug auf den Gaswechsel von der der Luftinsecten verschieden sein. Dass eine wirkliche Inspirationsbewegung, ein Einsaugen der Luft stattfindet, wobei die bewegliche obere Wand des Abdomens zwerchfellähnlich wirkt, wird dadurch klar, dass, wenn man in die Flügeldecken oberhalb eine Oeffnung schneidet, jedesmal wenn die Hinterleibsspalte geöffnet wird das Wasser in die obere Oeffnung eindringt. Aber es tritt dann nicht der Fall ein, dass der Käfer genöthigt ist, fortwährend an der Oberfläche zu verweilen, sondern entweder, wenn das Loch nur klein ist, bleibt ein hinreichender Theil des engen schwerbenetzbaren Hohlraumes wasserfrei, oder, wenn man die Flügeldecken gänzlich entfernt, geht der Käfer in kurzer Zeit zu Grunde. Der Tod wird offenbar nur dadurch veranlasst, dass die Athmung verhindert ist, denn ein in feuchter Luft gehaltener Käfer, dem ebenfalls beide Flügeldecken und Flügel entfernt waren, lebte wochenlang, während im Wasser befindliche innerhalb zwölf Stunden ertranken. Das könnte zwar daran liegen, dass sie ohne ihren Luftbehälter schwerer sind als das umgebende Wasser, und der Anstrengung erliegen, den Hinterleib immerfort an die Oberfläche zu bringen, während sie im gesunden Zustande so leicht sind, dass sie sich nur durch Ruderbewegungen oder Anklammern unter Wasser halten können. Indessen sind sie so kräftig und schwimmen so vortrefflich, dass diese Annahme durch die Kürze der Zeit ausgeschlossen scheint. Es ist also dem Käfer unmöglich, an der Oberfläche mit den Tracheen zu athmen, sondern er ist auf die Luft unter seinen Flügeldecken angewiesen. Die Bewegungen, welche die Aufnahme dieser Luft bezwecken, verdienen demnach als zur Athmung unentbehrlich eine eingehendere Untersuchung.

Der Raum unter den Flügeldecken ist für gewöhnlich vollständig geschlossen, und zwar sind besondere Vorkehrungen vorhanden, den Schluss völlig dicht zu machen. Die Flügeldecken schnappen mit ihrem feinen, dichtanliegenden Rand, wie der Deckel einer Taschenuhr in eine Art Falz am Rande der Bauchwölbung. Etwas weiter innen wird der Schluss dieser Fassung

¹ Der Mechanismus der Luftaufnahme ist bei den verschiedenen Arten der Wasserkäfer wesentlich verschieden. Bei *Hydrophilus* tritt die Luft vorn am Thorax auf die Brustfläche und von da unter die Flügeldecken, so dass der Käfer auch durch Emporstrecken der vorderen Gliedmaassen einen Luftweg zur Oberfläche zu bilden vermag. Reil und Authenrieth. 1811.)

durch einen weichen, schlaffen Hautwulst gesichert. Ueber dem ersten Abdominalring ist dieser Wulst fester und zeigt eine quengerippte Oberfläche. Mitunter sieht man am lebenden Thiere den Wulst sich in eigenthümlicher Weise blähen und wieder einfallen. An dem gerippten Abschnitt des Seitenwulstes kann man ebenfalls eigenthümliche peristaltische Bewegungen wahrnehmen. Dem hintersten Rückenschild entspricht auf der Unterseite der Flügeldecken ein goldpunktirtes Feld, dem Seitenwulst eine ebensolche Rinne. Der Spalt zwischen beiden Flügeldecken ist an dem vorderen Ende nach beiden Seiten durch kleine Hautlappen verschlossen, welche die Kante der Flügeldecke lose mit dem Rücken verbinden, so dass sie sich spannen, wenn die Flügeldecken aufgerichtet werden. Weiter hinten legt sich die Flügeldecke in einen Falz der rechten. Nur hinten liegt der glatte, dünne Rand der Flügeldecken ohne besonderen Schluss dem behaarten letzten Rückenschild auf. Die Bewegungen, mittels deren an dieser Stelle Luft aufgenommen werden kann, sind, wie aus den oben mitgetheilten Beobachtungen hervorgeht, von zweierlei Art. Erstens wird der Rücken eingezogen, so dass sich der Hohlraum unter den Flügeldecken vergrößert. Durch die Zusammenziehung der Muskelstreifen, welche die Querstücke der Rückenhaut verbinden, kann der Inhalt der Leibeshöhle an einzelnen Stellen weggedrückt werden. Zweitens wird die Spitze des Abdomens, unter den Flügeldecken hervorgeschoben und so gestellt, dass ein spaltförmiger Eingang zum Rückenraum sich bildet. Diese Bewegung scheint alle Momente, die für den „Schluck“ nothwendig sind, in sich zu schliessen, und auf einem ganz eigenthümlichen Mechanismus zu beruhen. Der hintere Abschnitt des Abdomens enthält die Zeugungsorgane, die bei beiden Geschlechtern aus vorstülpbaren röhrenförmigen Gebilden bestehen. Diese liegen in einem membranösen, durch Chitinleisten verstärkten Kapsel, in welcher sie durch Muskeln verschiebbar sind. Die Kapsel ihrerseits ist nicht an den Körperwänden unmittelbar, sondern an eine Art Verdoppelung des letzten Abdominalschildes, die innerhalb der Bauchhöhle auf diesem liegt, angeheftet. Nicht das Abdominalschild selbst wird bei der Athmung für gewöhnlich unter den Flügeldecken sichtbar, sondern dieser darüber gelegene Theil. Es ist eine in ihrer Gestalt dem Bauchschild angepasste Chitinplatte, die in der Mitte durch einen Längsspalt getheilt ist. Kopfwärts sind die Hälften durch einen starken, über der Grenze des letzten und vorletzten Bauchringes transversal gelegenen Bügel zusammengehalten. Die Verbindung der Platte mit der Leibeswand wird, abgesehen von membranöser Anheftung an den Seiten, nur durch diesen Bügel vermittelt, von welchem Muskeln nach bauchwärts und hinten, bis an die Mitte des letzten Abdominalringes verlaufen. Ihre Thätigkeit muss also den Bügel mit sammt der Platte nach hinten ziehen und unter den Flügeldecken hervortreiben. Diese Bewegung wird jedoch vervollkommenet durch die Muskeln der Genitalkapsel, welche die Rolle accessorischer Athmemuskeln übernehmen. Die Genitalkapsel liegt auf der Platte, über ihr und zwischen den Hälften verschiebbar. Ihr hinteres Ende ist an dem vorderen Rand der Platte, an den Bügel, mittels medianer, das vordere an den hinteren Rand der Platte mittels lateraler Muskelbündel befestigt. Ausserdem ist die Kapsel durch Muskeln nach kopfwärts und oben an die Rückenhaut geheftet. Vermittelst dieser Anordnung kann bei Erschlaffung der übrigen Muskeln diejenige Gruppe, welche das hintere Ende der Platte mit dem vorderen der Kapsel

verbindet, letztere nach hinten ziehen. Obgleich das hintere Ende der Platte lose ist, wird es doch nicht nachgeben, weil der Zug fast in der Ebene der Platte selbst erfolgt. Ist jedoch die Kapsel durch ihre Verbindung mit dem Bügel und den Rückenschildern fixirt, so wird der hintere lose Rand der Platte an die Kapsel herangezogen, wodurch die Platten aufgerichtet und zugleich die Kapsel in die Tiefe des Abdomens hinabgedrückt werden muss. Diese Bewegung kann man auch nach Entfernung der Rückendecken am lebenden Thiere beobachten. Indem zugleich der Bügel von seinen Muskeln nach hinten an das Bauchschild gezogen wird, entsteht die Bewegung, die man beim „Schlucken“ der Luft beobachtet, dass nämlich die Platte zugleich vorgeschoben und nach oben gestülpt wird, so dass ein Spalt unter den Flügeldecken sich öffnet, während der Zug an der Kapsel und die Musculatur der Rückenhaut den Rückenraum erweitern.

XIV. Sitzung am 17. Juni 1898.¹

Hr. Dr. M. G. SCHLAPP (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Ueber Differenzen im Bau der Hirnrinde. Mit Projectionsbildern.

Nach einem kurzen historischen Ueberblick über die bisherigen Ansichten vom Bau der Grosshirnrinde berichtete der Vortragende über seine Untersuchungen an Mensch, Affe, Hund, Katze, Pferd und Pteropus und demonstirte mit dem Projectionsapparat seine nach Nissl gefärbten Präparate. Er zeigte, dass die Rinde in ihren einzelnen Abschnitten von den verschiedenen Thieren sich nicht gleich verhalte, und dass die anatomische Ausbildung der verschiedenen Rindenregionen dem Grade der functionellen Leistungsfähigkeit der in ihnen localisirten Sinnesorgane bis zu einem gewissen Grade parallel geht. So kann man in der phylogenetischen Thierreihe von unten nach oben aufsteigend unterscheiden:

Beim Pteropus eine wohl entwickelte Region, und zwar die des Riechhirns. Beim Pferde ausser dieser eine höhere Entwicklung der ganzen Rinde, ohne dass man jedoch im Stande wäre, einzelne Gebiete scharf von einander abzugrenzen. Bei Hund und Katze kommt noch hinzu, dass die motorische Gegend deutlich hervortritt, und dass man hier schon deutlich den 7schichtigen Typus in der Parietalgegend vorfindet.

Beim Affen und Menschen glaubt Vortragender von einander abgrenzen zu können: die Riechregion, die motorische Region, welche einen 5schichtigen Typus zeigt, den 7schichtigen Typus, welcher wahrscheinlich nicht nur der Function eines Sinnesorganes dient, wie hauptsächlich beim Menschen schon aus seiner grossen Verbreitung über die Rinde hervorgeht, sondern namentlich die von Flechsig als Associationscentra bezeichneten Theile; ferner den Temporaltypus, der allerdings auch 7schichtig ist, sich aber durch besondere Entwicklung der 5. und 7. Schicht auszeichnet. Schliesslich die sehr scharf und deutlich abgrenzbare Sehregion. Diese zeigt sich nicht in dieser Weise so entwickelt bei niederen Thieren, und daraus zieht Vor-

¹ Ausgegeben am 11. August 1898.

tragender den Schluss, dass bei ihnen das Rindensehen weniger ausgebildet ist, und bringt hiermit in Zusammenhang die weit höhere Differenzirung des Corpus geniculatum laterale bei denjenigen Thieren, die eine scharf ausgeprägte Sehregion besitzen, wie beim Affen und Menschen.

XV. Sitzung am 1. Juli 1898.

1. Hr. Dr. CARL HAMBURGER (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Besteht freie Communication zwischen vorderer und hinterer Augenkammer?¹

Die moderne Ophthalmologie nimmt an, dass die Secretion des Kammerwassers eine Function der Ciliarfortsätze sei, und dass die hinter der Iris abgesonderte Flüssigkeit in beständiger Strömung durch die Pupille in die vordere Augenkammer riesele, wo (im Fontana'schen Raum) ein absolut constantes Abfließen statthabe.² Diese Auffassung, nach welcher die Irisvorderwand secretorisch völlig inactiv ist, stützt sich besonders auf die Autorität Leber's. Offenbar steht und fällt diese Anschauung mit der constanten Durchgängigkeit der Pupille.

(Die vorliegenden Versuche geschahen auf Anregung von Hrn. Geheirath Ehrlich im Laboratorium und unter dankenswerthester Förderung von Hrn. Prof. Zuntz.)

Dass Iris und Linse einander dicht anliegen, ist sicher. Es geht dies vor allem daraus hervor, dass am aphakischen Auge die vordere Kammer so sehr viel tiefer ist als in der Norm. Hierdurch ist ferner klar, dass am normalen Auge die Linse gleichsam in die vordere Kammer hineinragt und die Iris nach vorn gedrängt wird. Dies ist deshalb wichtig, weil im Pupillarteil der Iris sich ihr ringförmiger Schliessmuskel befindet, der wie jeder Sphincter einen Tonus besitzt und an der frei vorragenden Linsenconvexität für seinen Druck gewissermaassen ein Widerlager findet. Lässt man ferner ein frisch enucleirtes, vorher eserinisirtes Kaninchenaugenauge in Kältemischung frieren und zerschneidet es dann mit der Laubsäge, so zeigt sich, dass Iris und Linse sich nicht etwa bloss am Pupillarsaum berühren, sondern dass sie flächenhaft an einander liegen, mehrere Millimeter breit. Daraus folgt, dass die Augenkammern um so schwerer werden communiciren können, je enger die Pupille ist, denn um so breiter ist dann der Sphincter entfaltet, um so breiter der abschliessende, gleichsam dichtende Ring.

Trotzdem wäre es sehr wohl denkbar, dass Communication bestünde: es könnte ja die Irisrückseite kleine Unregelmässigkeiten und Riefen besitzen, wie Leber annimmt, welche vielleicht zwischen Iris und Linse feinste radiäre Spalträume zu Stande kommen lassen.

¹ Erschienen im Augustheft des Centralblattes für Augenheilkunde. 1898.

² Nach Untersuchungen Niesmanoff's (Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIII.) beträgt die Zeit, in welcher die vordere Kammer ihren Inhalt einmal erneuert, 30 Minuten. Wahrscheinlich aber ist diese Zeit noch zu hoch gegriffen; denn Niesmanoff berücksichtigt bei seinen Versuchen nur die rein physikalische Filtration im Fontana'schen Raum und vernachlässigt ganz die Resorption an der Irisvorderwand.

Um diese Frage zu beantworten, wurde ins lebende Thierauge Berliner Blau eingespritzt, und zwar direct in die hintere Kammer hinein (nach dem Vorgange Koster's): Dabei ergab sich die überraschende Thatsache, dass der Farbstoff, selbst wenn er ganz oben injicirt wurde, keineswegs die Pupille passirt, sondern sich hinter der Iris ringförmig ausbreitet, während das Pupillargebiet völlig frei bleibt — man sieht das am albinotischen Auge schon in vivo; das Mikroskop erhärtet den Befund. Dies spricht bereits sehr stark gegen eine freie Communication, und nur der Einwand bleibt noch, es könnten diese feinen Spalten vielleicht so eng sein, dass nur Flüssigkeit hindurchsickert, aber nicht eine (wenn auch sehr feinkörnige) geformte Substanz, wie Berliner Blau.

Um auch diesem Einwand zu begegnen, wurde Fluorescein benützt (von Ehrlich 1882 in die Physiologie des Auges eingeführt). Dieser Farbstoff ist in Wasser absolut löslich und durch seine Fluorescenz noch in einer Verdünnung von 1 auf 2 000 000 auf dunklem Grunde kenntlich. Bei dieser enormen Färbkraft war zu erwarten, dass sie, in concentrirter Lösung der hinteren Kammer einverleibt, sofort auch die vordere Kammer fluorescent machen würde, sofern die Annahme richtig ist, dass freie Communication besteht; und nach längstens einer Minute muss jetzt die vorher tiefschwarze Pupille deutlich grün geworden sein.

Dies aber ist ganz und gar nicht der Fall: die Pupille bleibt durchaus schwarz, 5, 10, 15 Minuten lang. Punktirt man aber jetzt die vordere Kammer, um durch Aufheben des auf der Iris lastenden Druckes den Inhalt der hinteren Kammer herbeizulocken, so stürzen sofort die hellgrünen Farbstoffwolken nach vorn — ein höchst überraschender Anblick.

Diese Verhältnisse sind die gleichen, ob das Auge vorher eserinisirt war oder nicht. Von principieller Bedeutung erscheint es, dass der Farbstoff allseitig überströmen kann, wenn ein Thier, dessen hintere Kammer bei normaler Pupillenweite gefärbt wurde, für einige Zeit ins Dunkle gesetzt wird: also bei maximalster Mydriasis scheinen die Kammern zu communiciren. Sicher aber ist, dass von einem ständigen Ueberströmen in allen den Fällen keine Rede sein kann, wo durch Aufenthalt in hellen Räumen oder durch anhaltende accommodative Naharbeit oder gar durch Eseringebrauch (chronisches Glaucom!) eine mittlere oder gar starke Miosis garantirt ist. In allen diesen Fällen bleibt zur Ergänzung des Kammerwassers nichts anderes übrig, als die Irisvorderwand, eine Gefässprovinz, die schon durch ihren enormen Blutreichthum zur Secretion wie geschaffen ist (zumal das Netz der Capillarschlingen unter dem vorderen Endothelbelag sehr viel dichter ist als hinten), von der aber die Heidelberger Schule entschieden bestreitet, dass sie an der Absonderung des Humor aqueus unter physiologischen Bedingungen irgendwie theilhaftig sei.

Wie aber stimmt die Thatsache, dass die beiden Organe Iris und Linse für gewöhnlich wasserdicht adaptirt sind und nur nach anhaltender Verdunkelung Flüssigkeit durchtreten lassen, mit den klinischen Beobachtungen, welche lehren, dass bei ringförmiger Synechie zwischen Iris und Linse Drucksteigerung eintritt? Weist dies nicht darauf hin, dass für die normale Ernährung des Auges die freie Communication unerlässlich sei?

Die Antwort giebt folgender Versuch: man luxire ein Kaninchenaug

und halte es in dieser Stellung etwa 8 Minuten; dann wird es wieder reponirt. Jetzt wird in eine Vene — ganz gleichgültig, an welcher Stelle des Körpers — 1^{cem} der 20procent. Fluoresceinlösung injicirt. Nach einer halben Minute ist das Thier von oben bis unten gelbgrün, gleichsam ikterisch; nach weiteren 5 Minuten sieht man, dass an dem — völlig unversehrten! — Versuchsauge der Sphincter gelüftet wird, indem aus der hinteren Kammer ein kleiner grüner Farbstoffklumpen hervorquillt, der seiner Schwere folgend durch das Pupillargebiet nach unten sinkt. Allmählich erfolgt der Uebertritt auch noch an anderen Stellen, und nach etwa 15 Minuten hat sich am Boden der vorderen Kammer ein „grün leuchtendes Hypopyon“ gebildet (wie es Ehrlich zuerst beschrieben hat nach Punction der Hornhaut). — Offenbar ist es die übermässige Blutstauung, welche, provocirt durch die abnorme Stellung, in dem blutreichsten Organ des Auges: dem Ciliarkörper eine so massige Absonderung hervorrief, dass ihrem Druck der Sphincter nachgeben musste. — Das andere Auge zeigt während des ganzen Versuches nichts Bemerkenswerthes.

Die Consequenzen für die Pathologie liegen auf der Hand: Synechie zwischen Iris und Linse ist undenkbar ohne Entzündung, Entzündung undenkbar ohne Circulationsstörung. Zeigt aber dieser Versuch, dass schon eine vorübergehende Stase die hintere Kammer zum Ueberlaufen bringt, — um wie viel mehr muss dies der Fall sein bei Entzündungen im Augeninnern, zumal nur langdauernde oder recidivirende zu ringförmiger Synechie zu führen pflegen. Es muss also ganz natürlich zu Drucksteigerung kommen, wenn in solchen Fällen die überfüllte hintere Kammer sich nicht mehr entleeren kann. Die Versuche sind somit mit den klinischen Beobachtungen durchaus in Harmonie.

Erwähnt sei noch, dass durch die Annahme eines physiologischen Pupillarabschlusses anstatt der bisher acceptirten freien Communication ein Widerspruch gelöst wird, der bisher unerklärt blieb: Kammerwasser und Glaskörperflüssigkeit, beide sollen von den Ciliarfortsätzen stammen; ersteres aber ist von Eiweiss frei, letztere daran sehr reich. Der Widerspruch löst sich jetzt sehr einfach: das Kammerwasser stammt eben unter normalen Verhältnissen und seiner Hauptmenge nach nicht von den Ciliarfortsätzen, sondern aus der Vorderwand der Iris.

Die Frage also: besteht ständige freie Communication oder nicht, muss mit Nein beantwortet werden.

2. Hr. Dr. MAX DAVID (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Die histologischen Befunde bei Einheilung von lebendem und todttem Knochenmaterial in Knochendefecten.¹

Die von Ollier, Wolff u. A. vertretene Lehre, dass Knochenstücke, die aus ihrer Verbindung mit dem Mutterboden völlig losgelöst, dann aber wieder replantirt werden, bei ungestörtem Wundverlauf ihre volle Lebensfähigkeit bewahren, war von Arthur Barth angegriffen worden. Barth behauptete, dass ausnahmslos einmal losgelöste Knochenfragmente der Nekrose verfallen, und dass dann das nekrotisirte Stück zum Aufbau eines neuen Knochens verwendet werde, der sich durch einen Substitutionsprocess aus

¹ Die Arbeit erscheint ausführlich im Langenbeck'schen Archiv.

dem todten bilde. Es sei principiell nicht verschieden, ob der betr. Knochen defect durch ein noch lebendes oder bereits todes (macerirtes) Knochenstück oder auch durch Elfenbein u. s. w. gedeckt werde, die histologischen Vorgänge seien stets dieselben.

Gegen diese Thesen hat David in einer nach streng durchgeführter Anordnung ausgeführten Arbeit Widerspruch erhoben. David hat die Versuchsthiere in Zwischenstadien von je 1 Woche das erste 1 Woche, das letzte 26 Wochen p. op. getödtet und zur Untersuchung gebracht, und zwar wurde bei der einen Versuchsreihe der Defect mit überlebendem, bei der anderen mit totem (ausgekochtem) Knochen gedeckt. Ein anderer Versuch ging dahin, den Defect mit Elfenbeinplättchen zu decken. Die betr. Thiere wurden 4, 8, 26 und 52 Wochen p. op. zur histologischen Untersuchung gebracht.

Auf Grund dieser Versuche kommt David nun zu folgenden, Barth direct entgegengesetzten, den Ansichten der genannten älteren Autoren aber entsprechenden Resultaten:

1. Der in seine Ursprungsstelle replantirte überlebende Knochen bewahrt seine Integrität; er wird zwar vorübergehend — bis zur Wiedereinschaltung in den Kreislauf — in seiner Vitalität herabgesetzt, erringt dieselbe aber nach einiger Zeit vollkommen wieder.

2. Implantirtes todes Material (todter Knochen, Elfenbein) wird resorbirt und secundär durch neuen Knochen ersetzt.

XVI. Sitzung am 15. Juli 1898.

1. Hr. C. BENDA hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Spermatogenese der Vertebraten und höherer Evertebraten. I. Theil. Ueber die vegetativen Geschlechtszellen.

Die Anschauungen über das Vorhandensein und die Bedeutung einer zweiten Zellart neben den eigentlich samenbildenden Elementen sind innerhalb der letzten zwölf Jahre — seit v. Ebner's letzter Arbeit — kaum erheblich weiter gediehen oder gar geeinigt worden. Man kann behaupten, dass genau die gleichen Streitpunkte wie vor einem Decennium zur Erörterung stehen. Noch jetzt werden die Sertoli'schen oder, wie ich sie zu nennen vorschlug, die vegetativen Geschlechtszellen geleugnet und für interstitielle „albuminöse“ Massen angesehen, in denen die „Sertoli'schen Kerne“ umherliegen. Der erfahrenste Autor dieses Gebietes, Hr. von la Valette-St. George, hält an der Anschauung fest, dass in den Anhäufungen von Spermatiden, die aus den Theilungen der Spermatogonien hervorgehen und die er als Spermatogemmen oder Spermatocysten bezeichnet, einzelne der gleichartig entstandenen Kerne als Fusskerne übrig bleiben und sich nicht an der Metamorphose der Spermatiden betheiligen und so besondere Zellen vortäuschen. Erst in seiner neuesten Publication (Bonn 1898), die ich soeben durch seine Güte erhalte, finde ich ein Zugeständniss darin, dass er auch für die Säugethiere die Theilnahme der von ihm längst als „Follikelzellen“ beschriebenen zweiten Zellart als noch nicht abgeschlossene Frage betrachtet.

Unter den Autoren, die die Sondernatur der zweiten Zellart anerkennen, tritt Tellyesniczky nach Beobachtungen bei *Lacerta* und K. W. Zimmermann bezüglich der Pulmonaten für einen primären Zusammenhang zwischen vegetativen Zellen und Spermatiden ein. Die ursprüngliche Anschauung Sertoli's und Merkel's, die vor 13 Jahren in Brown ihren letzten Vertreter gefunden hatte, ist jetzt von v. Lenhossek adoptirt worden, der lediglich eine Anlagerung der Spermatiden an die Sertoli'schen Zellen zugesteht. Ich selbst habe in mehreren Publicationen (zuletzt 1894) die Anschauung vertreten, dass sich eine frühe entwicklungsgeschichtliche Trennung zwischen den zwei Zellarten, die ich als vegetative und germinative Geschlechtszellen bezeichne, feststellen lässt. Die vegetativen Zellen erscheinen im unreifen Samencanälchen als epitheliale Zellen, bilden sich bei der Geschlechtsreife in Fusszellen um, treten bei der Umwandlung der aus den germinativen Zellen hervorgegangenen Spermatiden mit diesen in eine substantielle Verschmelzung, für die ich den, wie ich gern gestehen will, nicht ganz einwandfreien Namen *Copulation* eingeführt habe. In den wesentlichen sachlichen Fragen hat sich v. Ebner auf meine Seite gestellt, der durch den Nachweis der Fettkörnchenwanderung innerhalb der functionirenden Fusszellen die Kenntniss ihrer Organisation erheblich gefördert hat.

Ich habe mich, abgesehen von meinen ersten kurzen Mittheilungen in dieser Gesellschaft und von meiner (nicht gedruckten) Habilitationsrede, in der ich die gesammte Wirbelthierreihe besprochen habe, in meinen Publicationen betreffs der *Copulation* ausschliesslich auf die Säugethiere beschränkt. Ich möchte nun einmal Gelegenheit nehmen, das, was ich über diese Zellen aus alten und neuen Präparaten entnehme, in dem Sinne zusammenzustellen, wie weit Vergleichspunkte über diese Frage in den verschiedenen Wirbelthierclassen mit Berücksichtigung einiger Evertebraten, Gastropoden und Arthropoden, zu gewinnen sind.

In allen Classen der Wirbelthiere finde ich beim Aufbau der Drüsenträume des Hodens in den verschiedensten Entwicklungsphasen zwei wohl charakterisirte Zellarten theiligt. Die erste Anlage habe ich allerdings nur bei den Säugethiern (1889 Verh. der anat. Gesellsch.) studirt. Ich konnte die Existenz beider Zellarten bis in das Keimepithel verfolgen, wo sie bei männlichen und weiblichen Föten gleichmässig in Erscheinung traten. Ob sie hier auseinander hervorgehen oder bereits aus verschiedenen Anlagen (Nussbaum) stammen, konnte ich zwar nicht durch Beobachtungen entscheiden, halte aber ihre unregelmässige Durcheinanderwürfelung vom ersten Auftreten an für ein Kriterium ihrer gemeinsamen Abkunft vom Coelomepithel. Auch konnte ich bei Kaninchenföten von 10 Tagen Alter noch keine germinativen Zellen differenzirt finden. Diese Frage ist für unsere hiesigen Betrachtungen weniger von Bedeutung. Hier ist von Gewicht, dass, sobald die Anlage der Hodencanälchen eingetreten ist, auch die Differenzirung beider Zellarten abgeschlossen ist, und dass sie nunmehr bei allen untersuchten Abtheilungen (Vögel, Amphibien, Selachier) schon im fötalen und unreifen Hoden in ihren zwei auffallend gleichförmig überall wiederkehrenden Typen erscheinen: die germinativen Zellen (Ursamenzellen, grosse Spermatogonien) als grosse, völlig kugelige Zellen mit deutlicher, feiner Membran, lockerfädigem Zelleib, grossem Nebenkern und grossem

rundlichen oder gelappten Kern; letzterer zeigt meist ein starkes Liningerüst und das Chromatin in einzelnen Nucleolen ähnlichen Brocken. Die vegetativen Zellen bilden im Allgemeinen ein Cylinderepithel; sie sind aber in Form und Anordnung variabler als die germinativen Zellen. Constante Eigenschaften im unreifen Hoden sind: Sie überwiegen die germinativen Zellen bedeutend an Zahl, haben sehr unregelmässige, nicht membranös begrenzte Zelleiber mit dichtem Protoplasma, aber nur spärlichen, nach meiner Methode färbbaren Körnern, sehr chromatinreiche ellipsoide Kerne; die Centralkörperchen habe ich bisher nur während der Theilung erkennen können.

Entsprechend den Verschiedenheiten der ruhenden Zellen verhalten sich auch die Theilungen, die ein schönes, bisher nur wenig berücksichtigtes Beispiel der „Specificität der Kerntheilungen“ (Hansemann's) geben. Nur Drüner hat meines Wissens auf die Besonderheiten der Mitosen der vegetativen Zellen im Salamanderhoden hingewiesen, Besonderheiten, die sich wahrscheinlich überall wiederfinden, wo man diese Theilungen zu beobachten Gelegenheit hat. Ich habe sie besonders auch beim Säugethier studirt. Die Haupteigenschaft der Theilungen ist die starke Gedrungenheit der Figur, Mangel des „Theilungsraumes“, häufige asymmetrische Stellungen der Spindel, alles Eigenschaften, die durch die bedrängten Raumverhältnisse, unter denen die Theilungen vor sich gehen, sowie den Membranmangel der Zellen bedingt sind. Das Interessanteste ist aber, dass diese Theilungen der vegetativen Zellen ausschliesslich während des unreifen Zustandes der Hodencanälchen stattfinden, nämlich bei Amnioten bis zur Geschlechtsreife, bei Anamniern in den Canälchen, die nach O. Hertwig und Mewes der Vermehrungsperiode der Spermatogonien angehören. Schon in den Abschnitten der Wachstumsperiode findet man bei Anamniern keine einzige vegetative Mitose; ebenso nach Beginn der Pubertät bei Amnioten; soweit ich mich erinnere, habe ich hier auch nie während der Functionspausen oder beim Uebergang zur Brunst, vor Allem aber nie in functionirenden Hoden Mitosen der vegetativen Zellen gefunden. Hieraus ergibt sich, dass die vegetativen Zellen in der Menge, in der sie bei der Geschlechtsreife des amnioten Thieres bzw. des amnioten Hodencanälchens vorhanden sind, bestehen bleiben.

Dagegen treten bei den Amnioten bei Beginn der Geschlechtsreife, bei Anamniern während der Reifungstheilungen der germinativen Zellen fundamentale Formveränderungen der vegetativen Zellen auf: sie verlieren ihren epithelialen Charakter und erhalten denjenigen der Fusszellen des functionirenden Canälchens. Am leichtesten lässt sich dieser Uebergang bei den Anamniern verfolgen, wo meist alle Stadien im selben Hoden vereinigt sind. Bei den Amnioten muss man verschiedene Altersstufen, besonders auch den Uebergang in den Pubertätszustand vom infantilen, in den Brunstzustand vom Ruhestadium verfolgen, um diese Beziehungen zu erkennen.

Bei den Selachiern ist diese Veränderung auch von den Voruntersuchern erkannt worden. Bei den Säugethieren liegen meines Wissens nur von Hermann und mir Angaben vor. In allen Fällen lässt sich der Umwandlungsvorgang in allen Phasen verfolgen, sodass nach meiner Ansicht die von v. la Valette-St. George noch bezweifelte Identität seiner „Follikelzellen“, d. h. der jugendlichen epithelialen Formen mit meinen Fusszellen,

also die Einheit der vegetativen Zellen über jedem Zweifel erhaben dasteht. Ich möchte aus meiner, in Zuelzer's Klin. Handbuch 1894 gegebenen Darstellung nur noch das hervorheben, dass ich die Metamorphose der vegetativen Zellen bei Säugern als das augenscheinlichste und constanteste Symptom der Geschlechtsreife ansehe. Die germinativen Zellen können in Functionspausen, z. B. bei winterschlafenden Thieren und in allen möglichen pathologischen Zuständen wieder vollkommen den Jugendzustand der grossen Spermatogonien annehmen. Eine „Anaplasie“ der vegetativen Zellen, wie sie neuerdings Bouin (ohne Kenntniss meiner einschlägigen Mittheilungen) behauptet, muss ich nach den zahlreichen experimentell und spontan pathologischen Hoden, die ich schon untersucht habe, als sicher ausgeschlossen erklären. Ich habe nur ein einziges Mal bei einem „ausgewachsenen“ Menschen die epitheliale Form der vegetativen Zellen, also völlig infantile Hoden gefunden, das war bei einem 38 jährigen Zwerg. Sonst wird dieser Zustand wahrscheinlich noch bei Kryptorchismus vorkommen, über den ich mich keiner Beobachtung erinnere.

Im reifen, functionsfähigen Hoden zeigen also dann die vegetativen Zellen, die ich jetzt als Fusszellen bezeichne, jene Reihe höchst merkwürdiger Eigenschaften, die grösstentheils bekannt sind und von denen einige mit grosser Gleichförmigkeit bei allen Wirbelthierclassen und den Gastropoden (den einzigen Evertebraten, die ich bisher im functionirenden Zustand prüfen konnte) wiederkehren. Einige dieser Eigenschaften unterscheiden die Fusszellen allerdings von allen anderen Körperzellen und sind wohl auch die Ursache, dass sich manche Autoren, selbst ein so verdienter Forscher wie Prenant, noch immer gegen ihren Zellcharakter sträuben. Die Hauptsonderheit ist das Fehlen jeglicher Andeutung einer Zellmembran, jeder festeren Aussenschicht, ja selbst oft jeder Abgrenzung gegen die gleichartigen Nachbarelemente, sodass gegen sie die scharf begrenzten germinativen Zellen wie in einer amorphen Masse zu schwimmen scheinen. Man könnte verführt werden, sie für ein Syncytium anzusprechen, zumal bisweilen, z. B. bei Lacerta, auch zweikernige Zellen vorkommen, wenn nicht die Abgrenzung der Einzelzellen in besonderen Functionsstadien zum Ausdruck käme und wenn nicht andere Hilfsmittel die Sonderorganisation jeder zu einem Kern zugehörigen Masse enthüllten. In ersterer Beziehung erwähne ich, dass bei Säugern in physiologischen und pathologischen Functionspausen, wenn unter starker Reduction der Zahl germinativer Zellen die Canälchen wieder zahlreiche neben einander liegende Fusszellen enthalten, jede einzelne Masse eine etwas schärfere seitliche Abgrenzung erhält und nur gegen das Canälchenlumen das diffuse Verlaufen des Zelleibes bestehen bleibt. Besonders spricht aber in dem Sinne von Einzelelementen die bekannte Thatsache, dass bei allen Classen, besonders schön bei den Selachiern während der Reifung der mit einer Fusszelle copulirten Spermien eine zunehmende Isolirung und Consolidirung jeder Fusszelle mit ihren Anhängseln erfolgt, durch die eine solche Gruppe zu einem Spermatophoren ähnlichen Complex zusammengeweist wird. Dieser Pseudospermatophor löst sich allerdings bei der Austreibung in Spermien wieder auf, indem der kernhaltige Rest der Fusszelle zurückbleibt. Ich vermuthe aber, dass auch die echten Spermatophoren in der gleichen Weise entstehen, was ich baldigst weiter zu untersuchen gedenke.

Die Organisation des Zelleibes der vegetativen Zellen, zu deren Erkenntniss allerdings besonders gute Conservirungen mit Osmiumgemischen nothwendig sind, wird in erster Linie durch die von v. Ebner entdeckte Fettlagerung und Fettwanderung enthüllt. Der Fettgehalt der Hodencanälchen ist gerade neuerdings auch von pathologischen Anatomen berücksichtigt worden und von diesen (Lubarsch und Hansemann) richtig beobachtet worden, dass derselbe intracellulär gelegen ist, und nicht wie Hr. Platho meint, sich in beliebigen intercellulären Lücken umhertreibt. Ich möchte nun auch aus meinen Beobachtungen in den verschiedensten Wirbelhierabtheilungen feststellen, dass, abgesehen von ganz spärlichen Fetttröpfchen in den germinativen Zellen, alles intracaniculäre Fett der Hoden in verzweigten Figuren gelegen ist, deren Hauptmasse sich in der Umgebung der Fusszellenkerne ansammelt. Während der Umwandlung der Spermatiden zu Spermien und ihrer Formation zu Samenbündeln verschwindet alles scheinbar intercelluläre Fett und findet sich im Fusszellenkörper wieder. Für diese Beobachtung empfehle ich ganz besonders den Tritonhoden. Derselbe enthält ausserordentliche Mengen von Fett, dessen Zurückwanderung in den Fusszellenkörper ganz im Sinne Ebner's sehr deutlich ist. Die Vertheilung der Fettkörner giebt also in erster Linie einen sehr schönen Anhalt für die Erkenntniss des Bereichs der Fusszellenausläufer, die mit den gewöhnlichen Methoden sonst gar nicht sichtbar zu machen sind. Die Fusszellen der verschiedenen Species zeigen ausserordentliche Unterschiede im Fettgehalt. Unter den Säugern ist der Mensch durch seine fettreichen Fusszellen ausgezeichnet, ebenso die Ratte. Ganz nahe verwandte Species können aber sehr abweichende Verhältnisse zeigen: Maus, Meerschweinchen sind im Vergleich mit der Ratte sehr fettarm. Unter den Amphibien ist Triton dem Salamander an Fettreichthum ausserordentlich überlegen. Aus diesem, bei ganzen Arten und völlig normalen Individuen typischen Verhalten folgt schon, dass das Fett nicht, wie Lubarsch meinte, beim Menschen auf Degenerationsprocesse schliessen lässt; es handelt sich, wie ich Hansemann beistimme, um Infiltrationen. Wie weit das Fett der Fusszellen nun aber direct zur Ernährung verwendet wird, möchte ich hingestellt sein lassen; ich vermuthete, dass Triton keine besser genährten Spermatozoöen producirt als Salamandra. Reichlichen Fettgehalt zeigen die Fusszellen der Gastropoden. Die von Lubarsch entdeckten Krystalle der Hodencanälchen liegen beim Menschen ebenfalls ausschliesslich in den Fusszellen.

Ein weiteres Merkmal für die celluläre Natur der Fusszellen und ihrer oft weit verzweigten Ausläufer ist aber in dem Nachweis von Protoplasmastructuren zu finden. Schon mit den gewöhnlichen Methoden ist, namentlich bei einigen Säugethierspecies, besonders den Raubthieren (untersucht wurden Hund, Katze) und dem Igel die fädige Structur des Fusszellenleibes sehr deutlich. Mit meiner neuen Protoplasmafärbung, auf die ich bei der Metamorphose der Spermatiden zurückkomme, habe ich bei Amnioten diese Fäden mit grosser Deutlichkeit dargestellt und in ihnen sehr reichlich jene besonders färbbaren Mikrosomen gefunden, die bald zu Ketten, bald zu stäbchenartigen Gebilden zusammengelagert sind. Vor Allem die Fussplatte ist bisweilen ähnlich den Pallisadenzellen der Nierencanälchen oder Speicheldrüsen ganz aus parallelen Fäden zusammengesetzt. In den Ausläufern sind die Fäden ebenfalls deutlich; die weiter zu besprechenden Copulationsfäden enthalten

eine fast gleichmässige Reihe jener Körnchen. Bisweilen findet man aber auch in den verzweigten Ausläufern Fäden, so besonders bei *Lacerta*. Bei den bisher untersuchten Anamniern und Gastropoden sind die Fäden erheblich feiner und enthalten die färbbaren Körnchen nur vereinzelter, sodass ich die Ausläufer zwischen den Spermatiden während der ersten Stadien der Metamorphose nicht erkennen kann. Sobald aber bei der Spermienreifung sich das Samenfädenbündel verdichtet und der Fusszelle anlagert, sind auch die Fibrillen im Fusszellenleib deutlich. Besonders bei Triton kann ich sie sehr schön demonstrieren.

Die Fusszellenkerne sind in den verschiedenen Classen etwas variabel, aber stets deutlich von den Kernen der germinativen Zellen verschieden. Bei Gastropoden und Anamniern sind sie sehr ähnlich: von erheblicher Grösse, sehr reichlichem Chromatin, welches in Einzelkörnern innerhalb eines derbfädigen Liniengerüsts angeordnet ist. Die Kerncontour ist häufig eingebuchtet, von einer eigenartig weichen Grenzlinie, die jedenfalls zeigt, dass keine eigentliche Kernmembran besteht. Bei den Fusszellenkernen der Amnioten ist aber gerade die Kernmembran typisch. Sie zeigt aber häufig eine Erscheinung, die von den Autoren schon viel Missdeutungen erfahren hat: nämlich deutliche Faltungen, wie bei einem schlaffen Sack, ein Phänomen, aus dem schon mehrfach, zuletzt von v. la Valette-St. George geschlossen wurde, dass es sich um zerfallende Elemente handeln müsse. In diesen Kernen ist das gesammte Chromatin manchmal auf ein nucleolenartiges Gebilde beschränkt, auch nur ein spärliches Liniengerüst vorhanden. Letzteres ist indess bei manchen Species — besonders finde ich das beim Menschen und beim Beutelfuchs — ziemlich reichlich. Die complicirte Structur des Nucleolus, die zuerst Sanfelice gesehen, aber missdeutet, Hermann dann bestätigt und richtig verstanden hat, kann ich nicht als irgendwie typisch anerkennen. Sie wird jedenfalls bei vielen Säugethier-species vermisst. Die gesammte Structur der Fusszellenkerne, besonders auch die sackartige Gestalt bei den Amnioten deutet darauf hin, dass sie morphologisch der Function angepasst sind, in engen räumlichen Verhältnissen Bewegungen (wahrscheinlich nur passive, durch die Formveränderungen des Zelleibes bedingte) ausführen zu müssen. Ich erinnere, dass auch bei den Leukocytenkernen durch Deckhuyzen die sackartige Membran als Anpassung an die Bewegungsfunktion des Zelleibes aufgefasst wurde. In gleichem Sinne sind die Formeigenschaften des Zelleibes aufzufassen: die Fusszellen kennzeichnen sich als ausserordentlich formveränderliche Gebilde, die mit polynucleären Leukocyten manche Analogien zeigen; wie letztere mit freien Amöben, sind die Fusszellen mit einseitig angehefteten (Acineten) vergleichbar.

Ueber die Thätigkeit der Fusszellen habe ich für die Säugethiere dem, was ich schon vor Langem (1887) publicirt habe, nicht viel hinzuzufügen. Nur das habe ich noch nachzutragen, dass ich die gleichen Beobachtungen auch bei dem höchsten Säugethier, dem Menschen, und bei einem niedrigen, dem Beutelfuchs, bestätigen konnte. Auch die Präparate K. v. Bardeleben's von *Echidna* zeigen, dass dort die gleichen Vorgänge herrschen: eine substantielle Verschmelzung von Fusszellen und Spermatiden, eine Copulation der Zelleiber, wie ich, um Zweideutigkeit zu vermeiden, ausdrücklich hervorheben will. Bei manchen Species, besonders Hund und Igel,

etwas schwerer beim Stier, Eber, Menschen (an Material, welches ich Herrn Collegen Mewes verdanke), lässt sich der Copulationsfaden häufig bis zur Spermatide verfolgen. Mit meinen neuen Körnerfärbungen habe ich allerdings die Körnerreihe nie ganz bis zum proximalen Pol der Spermatide reichen sehen, ich konnte aber aus den genannten, günstigsten Species bisher noch kein Material geeignet behandeln. Ich bemerke aber v. Lenhossek's Einwänden gegenüber, dass auch ich nie behauptet habe, bei der Ratte die Copulationsfäden zu sehen. Dagegen sehe ich mit meiner Körnchenfärbung auch hier parallele Körnerreihen wenigstens in der Richtung gegen die proximalen Spermatidenzipfel. Ich habe aber das Hauptgewicht in meiner Beweisführung nicht auf die sichtbare Verbindung der Zellen gelegt, sondern auf die mikroskopische Sichtbarkeit von Lageveränderungen der Spermatiden, die ohne die erfolgte substantielle Vereinigung schlechthin unerklärlich wären. Auf dieses Beweismittel sind wir bei den anderen Wirbelthierclassen und den Gasteropoden, bei denen allen die Copulationsfäden noch schwerer sichtbar zu machen, in hoch höherem Grade angewiesen als bei den Säugethieren. Wer die complicirten Verschiebungen beobachtet, die die einzelnen Spermatiden der riesigen Zellhaufen bei Vögeln, Amphibien und Selachiern erleiden, um schliesslich in genau paralleler Stellung, in genau gleichem Abstand vom Fusszellenkern ein Bündel zu bilden, wird kaum auf die Vorstellung kommen, dass sie diese Formationen wie eine gut disciplinirte Truppe durch Eigenbewegung der Einzelindividuen ausführen könnten. Schwieriger ist dieser Nachweis, wo die Bündel lockerer formirt sind, wie bei den Reptilien, bei denen gerade Hr. Tellyesnitzki zu seinen Zweifeln gelangt ist. Wo wie bei Bombinator und den Teleostiern gar keine Spermienbündel gebildet werden, kann ich auch keine Copulation beweisen, obgleich ich die persönliche Ueberzeugung habe, dass sie auch dort stattfindet, da auch hier überall (bei den Teleostiern hatte ich sie früher übersehen) Fusszellen vorhanden sind und diese ähnliche Lageveränderungen ausführen wie bei copulirten Spermien. Man wird annehmen dürfen, dass bei den Reptilien, Bombinator und Teleostiern die Copulationsfäden länger sind als bei den anderen Abtheilungen und ihre Retraction an den Zellleib geringfügiger ist, oder ganz ausbleibt. Nur einem Einwand möchte ich noch entgegen treten. Tellyesnitzki bei Reptilien, K. W. Zimmermann bei Gasteropoden haben eine primäre Verbindung zwischen Fusszellen und Spermatiden angenommen, und wenigstens der erstere Autor hat seine Beobachtungen als Widerlegungen meiner Copulationstheorie betrachtet. Ich erkenne seine Beobachtungen in gewissem Umfange an, bekämpfe aber seine Schlüsse. Ich kann bestätigen, dass sich die Spermatiden von *Lacerta* wie eingebettet in die weiterverzweigten Ausläufer der Fusszelle finden, obgleich ich hier Anfangs nichts sehe, was auf eine substantielle Verbindung derselben schliessen lässt. Ich habe mich aber allerdings überzeugt, dass bei Gasteropoden schon das Wachsthum der Spermatogonien und die Reifungstheilungen in substantieller Verbindung mit den Fusszellen, Ammen, wie sie Zimmermann bezeichnet, stattfinden. Das sind aber keine Gegensätze, sondern nur Modificationen des Copulationsvorganges. Auch bei diesen Classen haben Spermatogonien und vegetative Zellen ihre unabhängigen Vermehrungsvorgänge und kennzeichnen sich dadurch als gesonderte Zellarten. Bei den Gasteropoden kann man daher wohl von einer vorzeitigen Copulation im Stadium

der Spermatogonien sprechen. Bei den Reptilien würde ich keine Bedenken tragen, ebenfalls die Möglichkeit einer solchen Modification zuzugeben, wenn nicht hier die grössere Wahrscheinlichkeit bestände, dass die Beziehung der beiden Zellarten hier Anfangs nur eine äusserliche, nachbarliche ist, und erst bei Beginn der Spermatidenmetamorphose, wo man auch hier die besonderen Wirkungen des Vorganges erkennt, den intimeren Charakter der Copulation annimmt.

Ueber die Bedeutung der Copulation weiss ich noch immer nichts Positives zu sagen. Ich bestreite, dass irgendwie ein Uebergang von Formbestandtheilen aus den Fusszellen in die Spermatiden oder Spermien mikroskopisch nachweisbar ist. Ich halte an meiner öfters gegebenen Erklärung fest, dass mir, ebenso wie v. Ebner, eine ernährnde Function der Fusszellen das Wahrscheinlichste ist. Bei den Säugethieren lässt sich mit Sicherheit nachweisen, dass die polare Anordnung der Spermatidenabschnitte, also der Beginn der Metamorphose, erst mit dem Moment der Copulation beginnt. Bei den anderen Wirbelthieren lässt sich dieses Verhältniss nicht sicher beobachten, aber wohl vermuthen. Bei den Gastropoden kann es nicht gelten, da eben die Copulation schon bei den Theilungen besteht. Auf jeden Fall kann man vorläufig die Erwägung machen, dass die grosse Ausbreitung des Vorganges im Thierreich auch der beste Beweis für seine tiefgehende Bedeutung ist.

2. Hr. Dr. E. HOEHL (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Ueber das Verhältniss des Bindegewebes zur Musculatur.

Die Untersuchungen der letzten Jahre, die sich mit dem histologischen Bau der glatten Musculatur beschäftigten, haben fast durchweg das Vorhandensein organischer Verbindungen der einzelnen Muskelzellen, sog. Muskelbrücken, festgestellt. Die dabei verwandten Methoden waren insofern nicht ganz einwandfrei, als sie entweder keine oder eine nur ungenügende Trennung zwischen Muskel- und Bindegewebe zuließen. Es kam daher bei einer neuen Untersuchung darauf an, beide Gewebsarten von einander zu trennen, und dazu gab es zwei Wege: den der Isolation des Bindegewebes durch die Pankreatinverdauung und den der differenzirenden Färbung. Für den zweiten wurde ausser der von van Gieson angegebenen Pikrofuchsinmethode allein oder nach vorangegangener Eisenhämatoxylinfärbung auch eine später zu veröffentlichende Färbemethode angewandt, die es ermöglicht, die Musculatur grün und das Bindegewebe leuchtend roth zu färben. Nebenher diente für vergleichende Versuche auch das schon durch v. Ebner empfohlene Macerationsverfahren mit Salpetersäure und chlorsaurem Kali. Die Ergebnisse waren folgende: das Gewebe der glatten Musculatur wird gebildet durch gröber und feiner verästelte und mit den Aestchen anastomosirende Zellen, von denen jede einzelne in einem äusserst dichten, feinmaschigen Bindegewebsnetze eingebettet liegt. Die Maschen dieser Netze sind vorwiegend senkrecht zur Längsaxe der Muskelzelle gestellt und bieten in ihrer Anordnung und Grösse eine solche Regelmässigkeit dar, dass aus ihrer Anwesenheit stets auf das Vorhandensein glatter Muskelzellen geschlossen werden darf. Mit dieser Bindegewebshülle befindet sich das Muskelplasma stets in Berührung. Während nun für die spärlichen, gröberen musculären Verbindungen der Charakter der Muskelbrücken — wie schon v. Ebner

gezeigt hat — unzweifelhaft ist, hält es für die feineren Aestchen schwer, überall — selbst mit dem stereoskopischen Ocular — eine Continuität zu beweisen. Aber gerade diese letzteren sind von den Autoren (Barfurth, de Bruyne, Triepel u. s. w.) als Muskelbrücken gedeutet worden. Es lässt sich aus den aufgestellten, sowohl den Verdauungs-, wie den zweifarbigen Präparaten wohl leicht ersehen, dass vielfach die feinen Fasern der Bindegewebshülle fälschlich, aber erklärlich, als Ausläufer der Muskelzellen betrachtet wurden und dass es nur verschiedener Färbung, z. B. der Bohemann'schen Abbildungen bedarf, um seine an der Darmmuscularis der Katze gemachten Befunde mit den hier am selben Material vom Hunde gewonnenen in Einklang zu bringen.

Der eigenartige Bau der Bindegewebshülle der glatten Musculatur regt unmittelbar die Frage an nach dem Verhalten des Bindegewebes zur übrigen Körpermusculatur und zu der des Herzens. Die Antwort darauf ist sehr leicht zu geben. Die aufgestellten, nach den gleichen Methoden am selben Thier gewonnenen Präparate zeigen deutlich, dass sowohl an der quergestreiften Körper-, wie an der Herzmusculatur die nämlichen Bindegewebsnetze, nur erheblich dichter, vorhanden sind. Da auch hier eine unmittelbare Berührung des Muskelgewebes mit dem Muskelplasma besteht, anderweit eine membranartige Bildung aber fehlt, so kann mit grösster Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, dass die pericelluläre Bindegewebshülle mit dem Sarcolemm identisch ist und dass das Herz sowohl, wie die glatte Musculatur ein Sarcolemm besitzen, das nur unwesentlich von dem der quergestreiften Musculatur abweicht. — Die frühere „Structurlosigkeit“ des Sarcolemms findet in der bisher bestehenden Unmöglichkeit, dasselbe intensiv zu färben, ihre natürliche, ungezwungene Erklärung.

XVII. Sitzung am 29. Juli 1898.

Hr. C. BENDA hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Spermatogenese der Vertebraten und höherer Evertebraten. II. Theil: Die Histiogenese der Spermien.

Seit meinen vorjährigen Mittheilungen habe ich mich bemüht, die damals betreffs der Säugethiere gegebenen Resultate in weiteren Kreisen des Thierreichs zu verfolgen, und einiges von meinen und fremden Mittheilungen einer Nachprüfung zu unterziehen.

Die Histiogenese des Spermienkopfes ist wie bei den Säugethiern auch in den anderen Classen der bekannteste und sicherst erkennbare Vorgang. Ich bemerke hier nur, dass meine für die Säuger gegebene Beschreibung, nach der das Chromatin des Spermatidenkerns sich anfänglich zu einer Kapsel verdichtet, nur noch für die Sauropsiden Gültigkeit hat. In den niederen Vertebratenabtheilungen und bei den Gastropoden erfolgt eine unmittelbare Zusammensinterung des Chromatins unter allmählicher Ausgestaltung der definitiven Kopfform.

Die Herkunft der von Waldeyer als Perforationsorgane zusammengefassten Anhangsgebilde des vorderen Kopfpols ist seiner Zeit für Säuger

und Sauropsiden von mir zuerst auf das Archiplasma bezogen worden. Meine Beschreibungen sind in allen wesentlichen Punkten neuerdings von Mewes für Säugethiere und Salamandra, von von Lenhossek für Säuger bestätigt worden.

Dagegen ist F. Hermann für Selachier zu einer von meiner und Moore's Anschauung abweichenden Auffassung gelangt. Ich besitze noch nicht völlig ausreichendes Material von Selachiern, welches mit der einzig für diese Frage geeigneten Methode, dem Platinosmiumgemisch F. Hermann's behandelt ist. Ich kann aber wenigstens an einem Acanthiashoden, den ich 1889 auf einem Bremerhafener Fischerdampfer in Flemming'scher Lösung conservirte, feststellen, dass auch bei Selachiern ebenso wie bei den höheren Vertebraten innerhalb des Archiplasma eine Vacuole entsteht, bevor dasselbe dem Kern angelagert ist. Daher glaube ich, dass auch in dieser Classe die von Hermann bestätigte Vacuole, die die Anlage des Spiesses einleitet, vom Archiplasma und nicht, wie Hermann annimmt, vom Kern abstammt. Immerhin muss ich Hermann darin Recht geben, dass eine gewisse Bethheiligung des Kerns bei der Spiessbildung in dieser Thierclassen nicht ganz in Abrede zu stellen ist. Die Archiplasmavacuole senkt sich in den vorderen Kernpol ein, und wird zuerst von einer Platte, dann von einer Krause verdichteter Kernsubstanz bedeckt. Eine ähnliche Erscheinung findet sich auch bei Lacerta, allerdings in erheblich geringerem Grade. Indess ist in beiden Fällen daraus noch nicht zu schliessen, dass wirklich Kernsubstanz selbst in den Spiess eintritt. Es handelt sich vielmehr nur um eine besondere Ausbildung des Spiessansatzes. Bei den Gastropoden habe ich die Anlage der Perforationsorgane noch nicht mit Sicherheit verfolgen können. In den späteren Stadien zeigt der vordere Kernpol hier eine grosse Aehnlichkeit mit dem der Selachier. Indess habe ich noch nicht sehen können, dass sich von dem bei dieser Abtheilung hervorragend schön ausgebildeten Nebenkern Abschnitte lösen, um an den Vorderpol zu gelangen. Der gesammte Nebenkern findet sich vielmehr, scheinbar gänzlich unbetheiligt an dem Aufbau der Spermie, im distalen Zellappen, wie dies Platner und Prenant beschrieben. Ich betrachte diese Untersuchung indess noch nicht als abgeschlossen.

Das Hauptinteresse richtet sich auf die Gebilde in der Gegend des Mittel- oder Verbindungsstückes. Die für das Verständniss dieser Bildungen Grund legende Arbeit F. Hermann's zeigte, dass bei Salamandra ein in späteren Stadien schon von Flemming gesehener Körper, bestehend aus einem Ring und einem Korn, mit der dem Korn angehefteten Anlage des Axenfadens sich secundär dem hinteren Kernpol anlagert. Das Korn vergrössert sich zum Mittelstück und verschmilzt mit dem Kopfhauptstück, während der Ring nach Hermann den Flossensaum bilden sollte. Auch bei den Säugethieren sah Hermann einen kornartigen analogen Körper; ich selbst habe beim Meerschweinchen und Menschen auch den analogen Ring gefunden, ferner bei Sauropsiden ähnliche Verhältnisse gesehen; allerdings den Ring damals hier nicht gefunden. Durch R. Fick's Beobachtungen am befruchteten Axolotl wurde die centrosomale Bedeutung des Mittelstücks festgestellt, die Entstehung aus den Centrosomen von F. Mewes aufs eingehendste verfolgt; und die Metamorphose in ihren Einzelheiten richtig gestellt. Danach wird bei Salamandra das Mittelstück von dem vorderen

Centralkörperchen und einer queren Hälfte des Ringes gebildet, während die andere Hälfte am Axenfaden entlang gleitet, der Flossensaum aber unabhängig davon entsteht. Bei den Säugethieren verschmilzt nach Mewes das vordere Centralkörperchen in Form einer Platte mit dem Kopf und bleibt mit einem Theil des Ringes vereinigt, während ein anderer Theil ebenfalls abrückt. Diese Mittheilungen wurden durch meine Beobachtungen insofern ergänzt, als ich bei den Säugethieren durch meine Färbungen die spirallige Hülle des sogenannten Verbindungsstücks als eine ganz heterogene Bildung nachweisen konnte, die, wie auch v. Brunn schon früher gesehen hatte, von Körnern des Zelleibs abstammt.

Aus dieser kurzen Uebersicht der Entwicklung der Frage folgt schon, dass ganz ungleichartige Dinge in den Abschnitten vorliegen, die gemeinhin als Verbindungsstück bezeichnet werden: Bei *Salamandra* ein im Wesentlichen centrosomales Gebilde, bei den Säugethieren ein analoges centrosomales Gebilde, vereinigt mit einem aus Protoplasmakörnern hervorgehenden (chondriogenen von *χόνδριον* Körnchen) Mantel. Ich stellte mir nunmehr die Aufgabe, das gegenseitige Verhalten dieser beiden Bestandtheile in verschiedenen Classen zu verfolgen und erhielt bisher folgende erwähnenswerthen Resultate. Ich bespreche zuerst den centrosomalen Theil. Auf die Säugethiere habe ich nicht näher einzugehen. Dieselben haben durch Mewes und von Lenhossek eine nahezu erschöpfende Behandlung gefunden, die bis auf einige für unsere Erörterung unwesentliche Punkte das gleiche Facit ergibt. Ich bemerke hier noch besonders, dass ich meinen früheren, von der von Mewes vertretenen Anschauung abweichenden Standpunkt hinsichtlich der Herkunft und Lageveränderungen des Ringkorns aufgegeben habe, seitdem ich mich besonders bei *Cavia* und *Sciurus* von dem Heranrücken der beiden Körper, an die bereits der Axenfaden geheftet ist, überzeugt habe. Auch für die von Mewes beim Menschen demonstrierte Einstülpung der Zellenmembran habe ich bei jenen Thieren Andeutungen gesehen. Beim Beutelfuchs habe ich das Ringkorn gefunden, seine Schicksale schliessen sich den Verhältnissen bei *Cavia* an.

Von den Sauropsiden liegen bei *Lacerta* die Verhältnisse am einfachsten, wo das Ringkorn zwischen Zellperipherie und dem nahe derselben gelegenen Kern sich einstellt und hier bis zum Schluss der Spermienmetamorphose nur geringfügige Umwandlung erleidet; das Korn verschmilzt mit dem hinteren Kernpol. Bei *Fringilla* habe ich die Centrosomen mit dem Axenfaden, aber keinen deutlichen Ring aus dem hinteren Körperchen hervorgehen sehen. Dasselbe erscheint eher trichterartig. Das Korn bildet einen zuerst kegelförmigen, nachher geschlängelten, zwischen Kopfhauptstück und Geissel gelegenen Abschnitt, von dem die Geissel anfänglich seitlich entspringt. Dieser ist demnach als centrosomales Mittelstück aufzufassen.

Von den Amphibien zeigen Anuren (*Rana*, *Bombinator*) nur geringfügige Verwendung der Centrosomen, die fast in ihrer ursprünglichen Lage und Form verbleiben, so dass das centrosomale Mittelstück nur kornartig bleibt. Bei *Bombinator* entspringt ihm die Geissel in äusserst spitzem Winkel, verläuft also zurückgebogen parallel dem Kopf. Bei den Urodelen wächst, wie durch die Voruntersucher bereits festgestellt ist, das vordere Centrosoma zu dem grossen Ellipsoid des Mittelstücks heran. Ich möchte noch erwähnen, dass von Mewes bei *Salamandra* eine Einstülpung der Zell-

membran beim in die Tiefe Rücken der Centrosomen von der Zelloberfläche gegen den Kern festgestellt ist; diese Erscheinung ist besonders ausgesprochen bei Triton, wo man schon an frischen Zupfpräparaten an den Spermatiden in allen Umwandlungsstadien die trichterförmige Einstülpung der Zelloberfläche wahrnimmt. Dieses Phänomen in Zusammenhang mit den Feststellungen Mewes' und von Lenhossek's bei Säugethieren und den von mir bei *Lacerta* und Anuren erwähnten Thatsachen beweist, dass auch in diese Classen, bei denen im Allgemeinen das centrosomale Mittelstück in die Tiefe des Spermatidenleibs einsinkt, der Ring ursprünglich mit der Zellmembran verwachsen ist, und hier wahrscheinlich das Loch umgiebt, durch welches der vom vorderen Centralkörperchen ausgehende Axenfaden die Zellmembran durchbohrt.

Viel wichtiger und augenfälliger wird die Beziehung des Ringes zur Zellmembran bei den Selachiern, bei denen von F. Hermann das Ringkorn in seiner letzten Arbeit festgestellt worden ist. Ohne auf die Ansicht dieses geschätzten Autors betreffs der Genese des Ringes hier weiter einzugehen (derselbe hat die von mir inzwischen aufgegebene Ansicht aufgenommen, dass der Ring vom Zwischenkörperchen abstammt), bespreche ich die weiteren Schicksale dieses Gebildes, über die ich zu einer wesentlich abweichenden Ansicht gekommen bin. Hermann beschreibt, dass das Centralkörperchen — in unserem Sinne das vordere Centralkörperchen —, d. h. das Korn von dem an der Zelloberfläche verbleibenden Ring sich entfernt, als Endknopf mit dem Axenfaden gegen den Kern wandert, und sich hierbei der Axenfaden durch Umlagerung eines Mantels zum Mittelstück verdickt. Hiergegen spricht erstens, dass in diesen ersten Stadien der Spermatidenmetamorphose in keiner Wirbelthierclassen Mantelbildungen auftreten, dass zweitens in keiner Wirbelthierclassen Korn und Ring so zeitig von einander entfernt werden und dass drittens mit allen entsprechenden Färbungen das Mittelstück durchaus homogen in der Farbe des angeblichen centralen Axenfadens (Hermann's) sowie in der des angeblichen centrosomalen Endknopfes erscheint und sich an Dicke und Färbbarkeit von dem aus dem Ring hervorragenden Axenfaden völlig unterscheidet. Ich behaupte aus diesen Gründen auf das Entschiedenste, dass das gesammte stabförmige Mittelstück der Selachier dem mächtig ausgewachsenen vorderen Centralkörperchen entspricht.

Hierdurch ergibt sich auch als selbstverständlich, dass auch der von Ballowitz herausmacerirte „Axenfaden“ centrosomales Mittelstück war, und dass er, wie Ballowitz fand, in der That kein Endknöpfchen am Kernansatz trägt, da er selbst dem Endknöpfchen in toto entspricht.

Ganz die gleichen Verhältnisse liegen bei den Gastropoden vor. Hier bin ich meines Wissens der Erste, der die Centralkörperchen und das Ringkorn gesehen hat. Dieselben liegen ebenfalls an der Zellperipherie, weit vom Kern getrennt, und tragen den Axenfaden, der durch den Ring aus der Zelle hervorragt. Das Korn verlängert sich äusserst schnell zu einem langen, meist leicht geschweiften Stab, der sich an den Kern anlegt, diesen darauf nierenförmig vom hinteren Pol her einstülpt und mit ihm verwächst. Das centrosomale Mittelstück verlängert sich hier ganz ausserordentlich bis zu einem Vielfachen des Kerns, so dass es eigentlich die Hauptmasse der langen Spermien bildet. Der Ring, den Prenant offenbar gesehen, aber als Kügelchen

abgebildet hat, nimmt die Form eines Turbans oder eines halbkugeligen Näpfchens an. Bei Selachiern und Gastropoden zeigt des centrosomale Mittelstück schliesslich oft eine ziemlich weitgewundene Spirale.

Ich komme nun zur Besprechung der Mantelbildung. Ich hatte dieselbe bisher bei der Maus und bei *Phalangista* verfolgt und dargethan, dass sich in den letzten Stadien der Reifung aus besonders färbbaren Körnern oder richtiger: Körnerfäden des Spermatidenleibes die zierliche, zuerst von Jensen gesehene Mittelstückspirale ausbildet. Die ausführliche Beschreibung der hier in Betracht kommenden Körner, die ich bereits in vielen Zellarten aller möglichen Thierclassen gefunden habe, muss ich besonderen Arbeiten vorbehalten. Ich bemerke hier nur, dass mir ihre isolirte Färbung jetzt mit Sicherheit am geeignet conservirten Material glückt, und ich bereits das Material besitze, um denselben eine eigene Stellung in der Organisation des Protoplasmas beimessen zu können. Sie liegen innerhalb eines Theiles der Protoplasmafäden, bisweilen zu besonderen Körpern gehäuft, und sind wenigstens mit einem Theil der bereits bekannten Zellmikrosomen identisch, aber unterschieden von den Altmann'schen und Ehrlich'schen Granulationen. Ich möchte vorläufig vorschlagen, ihnen als Mitochondria eine besondere Stellung vorzubehalten, die ich in weiteren Arbeiten begründen werde. Ich habe die Betheiligung dieser Körner bei der Mantelbildung vor allem bei einigen weiteren Säugethierspecies festgestellt und besitze nunmehr Präparate von *Phalangista*, Maus, Meerschweinchen, Eber und besonders durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. Collegen Mewes, der mir trefflich conservirtes Material zur Verfügung gestellt hat, auch vom Menschen: Ueberall resultirt hier aus dem Chondriomitom eine dicht gewundene Spirale, die sich ausserhalb um die als Schwanzkoppe bezeichnete Röhre legt. Die Spirale zeigt in Bezug auf Länge, Feinheit des Fadens, Breite eine grosse Mannigfaltigkeit, aber Typicität für die einzelnen Species. Die Spiralenbildung ist an Länge von der Grösse des übrigbleibenden Zelleibs der Spermatide, an Breite von der Weite der Schwanzblase abhängig. Sie bildet schliesslich einen vom Axenfaden durchsetzten cylindrischen Körper, der nur noch sehr schwer die Spiraltouren erkennen lässt. Der chondriogene Mantel, bisher als Verbindungsstück aufgefasst, ist also bei den Säugern hinter dem eigentlichen centrosomalen Mittelstück gelegen. Nur ein Theil des Ringes wandert nach Mewes Beobachtung nach dem hinteren Zellpol, um hier die Schlusscheibe der Spirale zu bilden. Bei Sauropsiden habe ich noch keine ganz abschliessenden Beobachtungen über die Mantelbildung. Beim Sperling scheint sie sich in einem ähnlichen Abschnitt wie bei den Säugern abzuspielen, doch kommt es hier nicht zu einem Mantelkörper, wie bei den Säugern, sondern nur zu einer lockeren Fadenbildung. Bei der Taube dagegen und ebenso bei *Lacerta* umgiebt der chondriogene Mantel als eine sehr lockere, äusserst feinfädige Spirale den Kopf und das centrosomale Mittelstück. Bei Anuren umkreist eine lockere, sehr zarte Spirale das centrosomale Mittelstück und einen Theil des Geisselfadens. Bei Bombinator liegen chondriogene Bildungen am Kopf und an der Geissel, doch habe ich bisher keine deutliche Spirale gesehen. Am merkwürdigsten ist das Ergebniss bei den Urodelen, wo ich bei Triton eine vollständige Beobachtungsreihe über die Entstehung des chondriogenen Mantels besitze, die sich mit den Beobachtungen Mewes' über Mittelstück und Flossensaumbildung bei *Salamandra*

ergänzt. Die Mantelbildung hat nichts mit der Entstehung des Flossensaums zu thun, der aus einem eigenen Geisselfaden entsteht. Dagegen schiebt sich auf dem Rücken des Axenfadens nach dem hinteren Geisselende ein Zipfel des Zelleibs vor, der dicht mit Körnern gefüllt ist. Aus diesen entwickelt sich eine bisher noch nicht gesehene äusserst dicht gewundene, sehr feinfädige Spirale, die fast die ganze Länge des Axenfadens umgiebt.

Für die Selachier reicht mein Material noch nicht aus. Ich besitze nur einen Raiahoden, mit einer ganz kleinen, gut conservirten Stelle, an der ich feststellen kann, dass der Mantel auch hier einen dichten spiraligen Bau zeigt, den schon Ballowitz durch Maceration dargestellt hat, nur dass er nicht einen Axenfaden, sondern das centrosomale Mittelstück umgiebt.

Bei den Pulmonaten erfolgt ebenfalls die chondriogene Mantelbildung um das centrosomale Mittelstück. Die Spermatiden enthalten während ihrer Umbildung eine kolossale Körnermenge und aus diesen entsteht in der ganzen Länge des centrosomalen Mittelstücks bei einigen Species (*Helix*) ein dichter Mantel, der anfänglich eine Art Streifung, aber nie eine Spirale erkennen lässt. Bei anderen (*Planorbis*) entsteht ein feiner, sehr locker gewundener Spiralfaden, der sich mit dem spiralig gewundenen centrosomalen Mittelstück durchflechtet.

Wir sehen also vorläufig, dass der chondriogene Mantel sehr verschiedene Ausdehnung, Gestalt und Lagerung in den verschiedenen Classen zeigt. Er kann kolossale Länge erreichen oder sehr kurz sein, er kann eine homogene Röhre, einen dicht gewundenen oder einen lockeren Spiralfaden bilden; er kann wesentlich das basale Ende der Geissel oder das centrosomale Mittelstück oder selbst den Kopf umgeben. Aber bei allen untersuchten Species war er bisher zu finden und darf wohl als ein integrierender Bestandtheil der Spermie aufgefasst werden.

Die auffälligste bisher festgestellte Thatsache ist die scheinbare Willkürlichkeit der Mantellagerung gegenüber der typischen Anordnung der übrigen Spermienabschnitte. Ich vermuthe indess eine Erklärung in den Beziehungen der jedesmaligen Mantellagerung zu dem specifischen Bewegungstypus der einzelnen Spermien und hoffe auf diesem Wege den Beweis erbringen zu können, dass der chondriogene Mantel das motorische Organ der Spermie darstellt.

Ueber die Folgen der Durchschneidung des N. splanchnicus.

Von

Hans Vogt.

(Aus dem pharmakologischen Institut zu Marburg.)

(Hierzu Taf. V.)

I.

In der Litteratur finden sich eine Reihe von Angaben über functionelle Störungen, die durch Ausrottung des Plexus coeliacus oder Durchschneidung der Nn. splanchnici bewirkt werden sollen.

So fand Moreau,¹ dass sich eine Darmschlinge nach Durchschneidung der zugehörigen Mesenterialnerven reichlich mit alkalischer Flüssigkeit anfüllte, die schleimartige Flocken enthielt.

Auch Hanau² sah nach Durchschneidung sämtlicher Mesenterialnerven grosse Massen reiswasserähnlicher Flüssigkeit im Darme sich ansammeln.

Ebenso findet sich eine Angabe von Lüderitz,³ dass sich nach Splanchnicusdurchschneidung die stark hyperämischen Därme in kurzer Zeit mit Flüssigkeit füllen.

Budge⁴ exstirpirte Kaninchen den Plexus coeliacus et mesentericus und erzielte dadurch weichen Koth, wie er annimmt, in Folge Transsudation aus den Gefässen; dem Koth der Versuchsthiere war oft Blut und Schleim beigemengt. Doch starben alle seine Versuchsthiere bald nach der Operation,

¹ *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*. 1868. S. 209.

² *Zeitschrift für Biologie*. 1886. N. F. Bd. IV. S. 195.

³ *Reallexikon der medic. Propädeutik*. Herausgeg. von J. Gad. Bd. I. S. 1580.

⁴ Anatomische und physiologische Untersuchungen über die Functionen des Plexus coeliacus et mesentericus. *Schriften der k. Carolinischen Akademie d. Naturforscher*. 1860. Bd. XIX.

wie es scheint an Peritonitis, so dass seine Resultate nur mit Vorsicht verwerthet werden dürfen.

Adrian¹ experimentirte an Hunden und konnte dabei weder Diarrhöen noch Glycosurie beobachten.

Dagegen berichtet Lamansky,² dass als Folge der Exstirpation des Plexus coeliacus et mesentericus bei Hunden und bei Kaninchen, freilich neben Peritonitis, im Dickdarme sich stets flüssiger Koth fand, während von neun Katzen nur bei zweien der Koth bald nach der Operation diarrhoisch wurde.

Auch Lewin und Boer,³ die bei Kaninchen das Ganglion coeliacum quetschten oder entfernten, verzeichnen Diarrhöe und Meteorismus als Folgeerscheinung dieses Eingriffs.

Lustig⁴ und Peiper⁵ konnten, ebenso wie Adrian, auf dieselben Eingriffe hin keine Diarrhöe beobachten; nach Lustig tritt in Folge der Operation Acetonurie auf; Peiper sah solche nur bei zweien seiner Versuchsthiere in sehr geringem Grade.

In einer Arbeit bemerkt Pal,⁶ dass bei Hunden nach Durchschneidung der Splanchnici die Darmentleerungen höchstens in den ersten 24 bis 48 Stunden dünner sind.

Nach Versuchen mit arseniger Säure halten Boehm und Unterberger⁷ es für wahrscheinlich, dass die bei den vergifteten Thieren auftretenden gastro-intestinalen Erscheinungen zum Theil eine Folge der Lähmung der Splanchnici seien, da deren Reizung den Blutdruck nicht mehr beeinflusste.

Von den bis jetzt aufgeführten Angaben muss ein Theil ohne Weiteres zurückgewiesen werden, da die Versuche mit Peritonitis complicirt waren. Ausserdem ist zu berücksichtigen, dass die Exstirpation des Plexus coeliacus et mesentericus eine sehr schwierige Operation ist, bei der leicht Nebenverletzungen entstehen können, ganz abgesehen davon, dass schon die durch längeres Blossliegen an der Luft bewirkte Abkühlung der Därme schwere functionelle Störungen hervorrufen kann. Darnach kann es noch nicht als sicher feststehend angesehen werden, dass der Wegfall der Function des Splanchnicus regelmässig Diarrhöe hervorruft.⁸

¹ C. Eckhard, *Beiträge zur Anatomie und Physiologie*. Giessen 1863. Bd. III.

² *Zeitschrift für rationelle Medicin*. 1866. Bd. XXVIII. 3. Reihe.

³ *Deutsche medicinische Wochenschrift*. 1894. XX. Jahrgang. Nr. 10.

⁴ *Archives ital. de biologie*. 1889. Vol. XII. p. 43—81.

⁵ *Zeitschrift für klinische Medicin*. 1890. Bd. XVII. S. 498.

⁶ Ueber Darminnervation. *Wiener klinische Wochenschrift*. 1895. S. 521.

⁷ *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmak.* 1874. Bd. II. S. 89.

⁸ Vgl. auch die neueren physiologischen Arbeiten von Courtade et Guyon, *Archives de physiol. norm. et pathol.* Paris 1897. p. 422—433, und Bunch, *Journal of Physiology*. Vol. XXII. Nr. 5. p. 357.

Eine andere Behauptung, dass nämlich Durchschneidung der Splanchnici Glycosurie bewirke, ist zwar schon experimentell widerlegt worden durch Eckhard,¹ aber noch nicht aus der Litteratur verschwunden.² Seit Eckhard's Versuchen scheinen eigens auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen nicht angestellt worden zu sein, so dass eine Nachprüfung der Frage nicht überflüssig erscheint.

An experimentellen Stützen für die behauptete Glycosurie liegt Folgendes vor. Hensen³ macht die beiläufige Angabe, dass er eine entsprechende Beobachtung zu verzeichnen habe.

Die hierher gehörigen Versuche von Ploch⁴ können nach der Kritik, die Eckhard⁵ daran ausgeübt hat, nicht mehr als beweisend angesehen werden.

Munk und Klebs⁶ haben bei Versuchen am Hunde beobachtet, dass nicht die Durchschneidung des Splanchnicus, wohl aber die Exstirpation des Ganglion solare Glycosurie erzeuge. Aber abgesehen davon, dass dabei die Ausschaltung der Bahn des Splanchnicus nach dem, was sie selbst gefunden, nicht in Betracht kommen kann als Ursache der Glycosurie, ist die Operation wohl kaum ganz ohne Nebenverletzungen ausführbar.

Lustig⁷ sah bei einer Reihe Kaninchen, denen er das Ganglion coeliacum herausgeschnitten hatte, nach 24 Stunden Glycosurie auftreten, die höchstens bis zum 3. Tage anhielt, als regelmässige und bleibende Folge aber Acetonurie. Durchschneidung der Splanchnici⁸ allein bewirke vorübergehende Acetonurie.

Peiper⁹ will einmal bei gleichzeitiger Wegnahme von Ganglion coeliacum nebst 2 $\frac{1}{2}$ cm vom Splanchnicus ma. beim Kaninchen Glycosurie bis zu 4 Proc. gesehen haben.

Meine eigenen Versuche, denen der Plan zu Grunde lag, durch Beobachtung der Folgen der Splanchnicusdurchschneidung die functionelle Bedeutung des Nerven kennen zu lernen, wurden in folgender Weise angestellt. Die gewogenen Thiere wurden nach Messung ihrer Temperatur in Rückenlage aufgebunden. Nach Entfernung der Haare am Bauche und Reinigung der Bauchdecken mit Wasser, Seife und Alkohol wurde die Bauchwand,

¹ Beiträge zur Anatomie und Physiologie. 1867. Bd. IV.

² Vgl. Laudois in Realencyklopädie der gesammten Heilkunde. 2. Auflage. Bd. VII. S. 560.

³ Virchow's Archiv. 1857. Bd. XI. N. F. Bd. I. S. 398.

⁴ Ueber den Diabetes nach Durchschneidung des N. splanchnicus. Inaug.-Diss. Giessen 1863.

⁵ A. a. O.

⁶ Tageblatt der 43. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Innsbruck 1869.

⁷ A. a. O. ⁸ C. R. d'anatomie etc. p. XLVII. ⁹ A. a. O.

Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

zuweilen unter Infiltrationsanästhesie, durch einen langen Schnitt in der Linea alba durchtrennt; die hervortretenden Därme wurden, in heisse Mullcompressen eingepackt, zur Seite gelegt. Dann wurde, während ein Assistent die Leber vorsichtig zurückhielt, der Splanchnicus mit Finder und Pincette freigelegt und ein Stück reseziert, was bei nicht tief narkotisirten Thieren jedes Mal heftige Bewegungen als Reflexäusserung verursachte. Zur Aufsuchung des Splanchnicus leistete ein elektrisches Glühlämpchen in der Hand eines Assistenten gute Dienste. Da wir beobachtet hatten, dass die Temperatur der Versuchsthiere während der Operation stark herunterging, suchten wir mit Erfolg durch Wärmekrüge, die an beide Seiten des Thieres gelegt wurden, der Abkühlung vorzubeugen.

Zur Controle der Operation wurde das resezierte Gewebe auf seine nervöse Natur mikroskopisch untersucht. Bei den Thieren, die später starben, wurde die Section vorgenommen, bei der man freilich wegen des Narbengewebes nicht leicht zu einem sicheren Ergebniss gelangt.

Von neun in der beschriebenen Weise operirten Kaninchen starben vier während oder sehr bald nach der Operation, wofür anscheinend in erster Linie die starke Abkühlung der Thiere, daneben vielleicht die Ansammlung des Blutes in den stets stärker gefüllten Darmgefässen verantwortlich zu machen war. Von zwei einseitig operirten Thieren ging das eine in Folge Lösung der Bauchnaht am 7. Tage an Peritonitis zu Grunde, das andere am 11. Tage, als die Operation auf der anderen Seite gemacht werden sollte. Drei Kaninchen wurden doppelseitig operirt; von diesen starb eins nach 7 Tagen an Darmverschlingung, die beiden anderen blieben Wochen und Monate lang am Leben.

Eine einseitig und zwei doppelseitig operirte Katzen überstanden ebenfalls die Operation gut.

Als Folge der Operation wurde Nachstehendes beobachtet. Die Thiere, die nicht unmittelbar der Operation erlagen, erholten sich gewöhnlich schnell und fingen meist schon innerhalb der ersten 24 Stunden zu fressen an. Die in der ersten Zeit natürlich etwas zurückgegangene Nahrungsaufnahme erreichte nach einigen Tagen wieder die alte Höhe. Das Körpergewicht und die täglich ausgeschiedene Harnmenge verhielten sich dem entsprechend. Der Koth der Kaninchen war zwar oft etwas kleiner und feuchter als vor der Operation, aber niemals flüssig oder nur weichbreiig. Von den beiden Katzen hatte eine in den ersten Tagen diarrhöische Entleerungen.

Der Harn aller operirten Thiere wurde regelmässig auf Zucker und Aceton untersucht, aber mit einer Ausnahme (vgl. Protocoll 2) in allen Fällen mit negativem Ergebniss.

Als Beleg dienen folgende Versuchsprotocolle:

1. Kaninchen, Gewicht 2200 ^{grm}, Operation linksseitig.

Datum	Temperatur	Harn	Fäces
Montag	39·6 °	Tägliche Harnmenge etwa 250 ^{grm}	
Dienstag	39·3 °	65 ^{ccm} , alk. kein Alb., Sacch., Aceton	klein, normale Consistenz
Mittwoch	39·2 °	180 ^{ccm} , alk. Alb. } Sacch. } ∅ Aceton }	ebenso
Donnerstag		270 ^{ccm} , alk. ohne pathol. Bestandtheile	ebenso
Freitag	39·1 °	325 ^{ccm} , alk. Alb. } Sacch. } ∅ Aceton }	etwas klein und weich
Sonnabend	39·1 °	480 ^{ccm} , alk. kein Alb., Sacch., Aceton	ebenso
Sonntag		325 ^{ccm} , alk. ohne pathol. Bestandtheile	
Montag	39·3 °	290 ^{ccm} , alk. ohne pathol. Bestandtheile	klein, normale Consistenz
Dienstag		220 ^{ccm} , bräunlich, alk. Alb. } Sacch. } ∅ Aceton }	wie gestern

Auch in den folgenden Tagen derselbe Befund. Das Thier stirbt, als es auf der rechten Seite operirt werden soll, an Blutung aus einem Leberriß.

2. Junge Katze, Gewicht 1532 ^{grm}, Operation doppelseitig.

Datum	Temperatur	Harn	Fäces
23./VII.	Gleich nach Oper. 37·2 °	Tägliche Urinmenge etwa 20 ^{ccm}	
24./VII.		16 ^{ccm} , dunkelgelb, alk. Alb.: geringer Niederschlag Nylander } negativ Legal }	nicht entleert
25./VII.	38·1 °	37 ^{ccm} , alk. Alb.: Trübung Aceton } ∅ Sacch. }	kein Durchfall
26./VII.	37·8 °	40 ^{ccm} , braungelb, alk. Alb. } Aceton } ∅ Nylander: pos. } zu Polar. u. Gähr. Trommer: neg. } zu wenig Harn	fest

(Fortsetzung.)

Datum	Temperatur	Harn	Fäces
27./VII.	37.6° (Gewicht: 1178 ^{gram})	36 ^{cem} , alk. Alb. } Nylander } ∅ Legal }	keine Diarrhöe
28./VII.		60 ^{cem} , alk. Alb.: geringer Niederschlag Aceton: ∅ Nylander: positiv Polarisation: Spur Linksdrehung	

In den folgenden Tagen weder Aceton noch reducirende Substanz im Harn; keine Diarrhöe. Das Auftreten einer geringen Menge reducirender Substanz im Harn, am 3. und 5. Tage nach der Operation, kann man wohl kaum auf die Splanchnicusdurchschneidung, viel eher auf eine Verunreinigung des Harns beziehen.

Wenn es zulässig ist, aus meinen leider wenig zahlreichen Versuchen Schlüsse zu ziehen, so muss man jedenfalls annehmen, dass nach der Splanchnicusdurchschneidung noch Hemmungsrichtungen für die Darmbewegungen wirksam sind, die einen Ausfall der Splanchnicusfunction zu decken vermögen. Diese Annahme wird ja auch durch andere Beobachtungen wahrscheinlich gemacht, wie z. B. am Hunde mit Exstirpation des Rückenmarks vom 5. Halswirbel bis zur Cauda equina. Von nervösen Apparaten, denen man diese Rolle zuschreiben könnte, bleiben nur die peripheren, in der Darmwand gelegenen Ganglien. Darnach wären die schon erwähnte Auffassung von Böhm und Unterberger, sowie die Hypothese von Ide,¹ der die Erscheinungen bei der Cholera als Folge der Splanchnicuslähmung auffasste, dahin zu präcisiren, wenn man überhaupt daran festhalten will, dass es sich um eine Lähmung dieser Ganglien handeln müsste, die man wohl als Endapparate des Splanchnicus auffassen darf.

Die von Anderen beobachtete Glycosurie nach Splanchnicusdurchschneidung hat man vermuthungsweise auf eine Aenderung des Blutstromes in der Leber bezogen. Will man nicht einen dahin gehenden Einfluss des Splanchnicus als ganz inconstant ansehen, so wird man diese Vermuthung fallen lassen müssen. Viel wahrscheinlicher ist wohl, dass bei den betreffenden Versuchen ungewollte Nebenverletzungen und Anderes eine störende Rolle gespielt haben.

¹ *Verhandlungen des Congresses für innere Medicin.* Wiesbaden 1893.

II.¹

Als wir uns vor Ausführung der Versuche über die anatomischen Verhältnisse des Operationsfeldes unterrichten wollten, zeigte es sich, dass die vorhandenen Angaben in der umfangreichen Litteratur über die Physiologie des Splanchnicus zerstreut und ausserdem unvollständig waren. Darum will ich hier kurz die betreffenden Fundorte, soweit sie mir bekannt geworden sind, zusammenstellen und eine kurze Darstellung des betreffenden Gebietes der Katze, wovon ich keine genauere Darstellung gefunden habe, anfügen.

Eine eingehendere Beschreibung der Anatomie des Splanchnicus beim Kaninchen mit guten Abbildungen giebt Ploch.² Dazu vergleiche man die „Anatomie des Kaninchens“ von Krause,³ sowie die schon erwähnten Arbeiten von Lustig und Peiper.⁴ Bei Lamansky⁵ findet sich eine Beschreibung des Plexus coeliacus et mesentericus der Katze, des Kaninchens und Hundes nebst Abbildungen.

Für den Hund haben wir eine ausführliche, mit guten Abbildungen versehene Arbeit von Noellner.⁶ Rein systematisch-anatomisch ist die Darstellung in Ellenberger und Baum's „Anatomie des Hundes“. Einige Angaben findet man ausserdem bei Adrian,⁷ bei Bidder,⁸ bei Courtade et Guyon,⁹ sowie bei Asp,¹⁰ der eine Methode zur extraperitonealen Durchschneidung des Splanchnicus angegeben hat.

Etwas auffallende Angaben macht Biedl,¹¹ der den Splanchnicus minor aus dem major hervorgehen lässt.

Ich möchte hier noch anfügen, dass in der angeführten Arbeit von Budge Tafeln zur Anatomie des betreffenden Nervengebietes von *Phalangista orientalis*, *Corvus cornix*, *Lophura amboinensis*, *Rana esculenta* gegeben sind.¹²

¹ Für liebenswürdige Unterstützung bei Bearbeitung dieses Theiles fühle ich mich Hrn. Geh. Rath Gasser zu grossem Dank verpflichtet. Auch Hr. Prof. Zumstein und mein Freund, Hr. Assistent J. Seemann, haben mich freundlich unterstützt.

² A. a. O.

³ Krause, *Anatomie des Kaninchens*. Leipzig 1868. S. 265—266.

⁴ A. a. O. ⁵ A. a. O.

⁶ C. Eckhard, *Beiträge zur Anatomie und Physiologie*. Giessen 1869. Bd. IV.

⁷ A. a. O. S. 66.

⁸ Reichert und Dubois' *Archiv*. 1869. S. 472 ff.

⁹ A. a. O.

¹⁰ *Berichte über die Verhandlungen der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig*. 1867. Bd. XIX.

¹¹ Pflüger's *Archiv*. 1897. Bd. LXVII. S. 453 Anm.

¹² Vgl. auch R. Marage, *Contribution à l'anatomie descript. du sympath. thoracique et abdominal chez les oiseaux*. Paris 1887.

Für die Katze habe ich nur bei Bidder¹ und bei Haffter² einige Angaben gefunden, auf die es genüge hier zu verweisen.

Die topographischen Verhältnisse sind bei der Katze im Wesentlichen die gleichen wie beim Kaninchen und Hunde. Wenn nach Oeffnung der Bauchhöhle die Därme nach rechts gelegt und der Magen und die Leber zurückgehalten werden, so sieht man auf der linken Seite meist ohne Weiteres die auch bei mageren Thieren in ein Fettlager eingebettete Niere, die medial vom oralen Rande der Niere gelegene Nebenniere mit der über sie hinwegziehenden Vene, die Artt. coeliac. und mes. sup. Bei mageren Thieren sieht man ausserdem oft schon ohne Präparation den zwischen Zwerchfellpfeiler und Ileopsoas heraustretenden Splanchnicus major durch das Peritoneum durchschimmern und schräg median- und caudalwärts verlaufen.

Auf der rechten Seite sieht man ohne Präparation in der Regel nur die Niere, deren obere Hälfte durch einen lose an sie angehefteten Leberlappen zum Theil verdeckt wird, die Vena cava inferior und an deren äusserer Wand die Nebenniere, diese meist mehr oralwärts als auf der linken Seite. Erst wenn man die Nebenniere abhebt, kommt der Splanchnicus major zu Gesicht, der mehr dorsoventral- und etwas medianwärts verläuft.

Die feinere Nervenvertheilung war in einem mit Hülfe der binocularen Lupe untersuchten Falle folgende (vgl. Fig. 1, Taf. V). Links findet sich ein Ganglion sympathici in der Höhe des Ansatzes der letzten Rippe an die Wirbelsäule. Am nächsten caudalwärts folgenden Ganglion symp., aber noch in der Brusthöhle, d. h. oberhalb des Zwerchfellursprungs, zweigen sich vom Grenzstrang zwei Nervenfasern ab, ein dickerer, der den Rest des Grenzstranges an Stärke bedeutend übertrifft, und ein schwächerer. Beide sind durch eine feine Anastomose verbunden und senken sich nach ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell in eine zwischen den Artt. coeliac. und mes. sup. gelegene Ganglienmasse ein. Aus dem ersten Gangl. lumbale symp. kommen zwei Aestchen, von denen sich das eine an den schwächeren der beiden vorher beschriebenen Nerven, das andere an einen aus dem zweiten Gangl. symp. der Bauchhöhle kommenden Nervenast anlegt, der auch in die an den Arterien gelegene Ganglienmasse sich einsenkt, und zwar in deren caudales Ende. Dagegen nähert sich ein vom dritten Gangl. symp. lumb. kommender Nervenfasern den Nierengefässen und verläuft mit ihnen zum Hilus der Niere.

¹ A. a. O.

² Henle und Pfeuffer, *Zeitschrift für rationelle Medicin.* 1854. Neue Folge. Bd. IV. S. 322.

Die mehrfach erwähnte, an der coel. und mes. sup. gelegene Ganglienne masse besteht aus einem grösseren, zwischen den beiden Arterien sitzenden, und einem kleineren, caudal von der mes. sup. gelegenen Knötchen; diese Knötchen stehen durch eine breite Nervenmasse in Verbindung. Von dem grösseren gehen hauptsächlich Fäden ab zur Art. coeliac., vom anderen zur mes. sup., sowie eine Reihe feiner Fäden, die unter der Nebenniere sich verzweigen und auch mit dem zu den Nierengefässen ziehenden Nerven in Verbindung treten.

Auf der rechten Seite entsprachen die Verhältnisse im Ganzen vollkommen den linksseitigen; nur lag hier das Gangl. sympath., von dem der unterste in's Ganglion des Splanchnicus eintretende Ast kam, noch oberhalb des Zwerchfellsprunges.

Ob von dem Ganglion splanchnici (coeliac.) auch makroskopisch sichtbare Fäden in die Nebenniere gehen, konnte ich nicht mit absoluter Sicherheit entscheiden. Doch habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass bei der Katze keine mit Sicherheit zu isolirenden und (bei Operation am lebenden Thiere!) isolirt zu reizenden Fäden dieser Art vorhanden sind.¹ Auch habe ich in keinem Falle einen vom Splanchnicus major direct zur Nebenniere verlaufenden Ast finden können, der mir, wenn vorhanden, kaum entgangen wäre.

Hrn. Prof. H. Meyer möchte ich für die Anregung zu dieser Arbeit, ihm und seinem Assistenten, Hr. Dr. Rost, für stets bereite liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen herzlichsten Dank sagen!

Marburg, im August 1898.

¹ Vgl. die Arbeit von Jacobj, *Archiv für experim. Pathologie und Pharmacol.* 1892. Bd. XXIX.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V.)

Fig. 1. Vertheilung der Nerven des Splanchnicusgebietes auf der linken Seite einer Katze.

Fig. 2. Topographische Uebersicht der rechten Seite.

Fig. 3. Topographische Uebersicht der linken Seite.

Die Abkürzungen bedeuten:

<i>A.</i> = Aorta.	<i>Nn.</i> = Nebenniere.
<i>A. c.</i> = Arteria coeliaca.	<i>l. N.</i> = Linke Niere.
<i>A. m.</i> = Arteria mesenterica.	<i>r. N.</i> = Rechte Niere.
<i>C.</i> = Cava.	<i>Oe.</i> = Oesophagus.
<i>D.</i> = Diaphragma.	<i>R.</i> = Letzte Rippe.
<i>L.</i> = Lymphdrüse.	<i>S.</i> = Sympathicus, Grenzstrang.
<i>Le.</i> = Leber.	<i>Spl.</i> = Splanchnicus.
<i>M.</i> = Magen.	

Ueber die Beziehung der Akapnie zur Bergkrankheit.

Von

Privatdoc. Dr. A. Loewy
in Berlin.

(Aus dem thierphysiolog. Laboratorium der landwirthschaftl. Hochschule in Berlin.)

Wie alle früheren, so zeichnet sich auch das neueste Werk Mosso's¹ durch eine Fülle interessanter Beobachtungen und Versuche, geistreicher Betrachtungen und Vergleiche aus, die sich nicht nur auf das physiologische Verhalten beim Aufenthalt in der Höhe beziehen, sondern eingehend auch den pathologischen Zustand, der nicht selten beim Uebersteigen einer gewissen, individuell verschiedenen, Höhenlage auftritt, die sog. Bergkrankheit, behandeln.

Für ihre Entstehung nun, die man seit P. Bert's Arbeiten, man kann sagen unwidersprochen, auf eine zu gering werdende Sauerstoffzufuhr bezieht, stellt Mosso eine neue Theorie auf, nach der nicht Sauerstoffmangel, sondern eine zu geringe Kohlensäuremenge im Blute die wesentliche Ursache darstelle. Diesen Zustand der verminderten CO₂-Menge im Blute bezeichnet Mosso als Akapnie. Da nun die Blutkohlensäure den wichtigsten physiologischen Reiz für die lebenswichtigen Centren des Centralnervensystems, speciell für das die Athmung und die Herzthätigkeit beherrschende Vaguscentrum, darstellt, ist im Zustande der sog. Akapnie die Summe der erregenden Momente für diese nervösen Centren verringert, deren Thätigkeit beeinträchtigt, und so Respiration und Circulation geschädigt.

Da ich selbst mich früher auf Grund zahlreicher eigener Versuche für den Sauerstoffmangel als die wesentliche Ursache der unter dem Namen der Bergkrankheit zusammengefassten Erscheinungen ausgesprochen habe,² auch eine Akapnie überhaupt nicht bei meinen Untersuchungen im pneumatischen Cabinet, wenigstens nicht im Sinne Mosso's bei den später mit

¹ Mosso, *Der Mensch auf den Hochalpen*. Leipzig 1898.

² Loewy, *Untersuchungen über die Respiration und Circulation u. s. w.* Berlin 1895

meinem Bruder und Leo Zuntz im Hochgebirge ausgeführten Versuchen feststellen konnte, da andererseits Mosso directe Beweise für seine Anschauung nicht beibringt, sondern den Kohlensäuremangel im Blute nur aus theoretischen Erwägungen und *per analogiam* ableitet, sei es mir gestattet, im Folgenden kurz die Gründe, die Mosso zu seiner Annahme führten und die Berechtigung, eine Akapnie als ursächliches Moment der Bergkrankheit aufzufassen, einer kritischen Betrachtung unterziehen. Dies scheint mir um so mehr angezeigt, als die Lehre von der Akapnie — Dank der wohlbegründeten Autorität Mosso's — über den Kreis der wissenschaftlichen Forschung hinaus bereits Eingang in die alpinistische Litteratur gefunden hat.

„Wenn der Luftdruck sich vermindert, verliert das arterielle Blut einen beträchtlichen Theil seines Kohlensäuregehaltes und die durch diesen Verlust hervorgerufenen Erscheinungen treten früher auf als die Wirkungen, welche dem Mangel an Sauerstoff zugeschrieben werden müssen.“ —

Dass das arterielle Blut, solange es im Körper kreist, bei vermindertem Luftdruck an Kohlensäure in erheblichem Maasse ärmer ist als bei Atmosphärendruck, hat Mosso, wie erwähnt, nicht durch dahin zielende Versuche erwiesen. Er schliesst es aus Folgendem:

1. NaHCO_3 in Substanz in einer NaHCO_3 -Lösung unter die Luftpumpe gebracht, lässt CO_2 frei werden. — Da Blut nicht wie eine Lösung von NaHCO_3 sich verhält, ist die Analogie keine ganz treffende.

Sie ist auch darum nicht ganz zutreffend, weil die physikalischen Bedingungen, unter denen sich einerseits das Blut, andererseits die kohlen-saure Natronlösung befinden, sehr verschieden sind. Denn das Blut kommt in mikroskopisch dünner Schicht mit der Luft in Berührung, so dass ein momentaner Austausch der Gasspannungen stattfinden kann; in Mosso's Versuch mit dem NaHCO_3 handelt es sich um eine sehr dicke Schicht mit relativ kleiner Oberfläche. Hier kann ein grosser Ueberschuss absorbirter Kohlensäure sich anhäufen, der bei Luftverdünnung zur Entwicklung von Gasblasen Anlass giebt. Ich konnte mich hiervon an einem auf den Rath des Hrn. Prof. Zuntz angestellten Experiment überzeugen. Wasser wurde in einer Flasche mit 10procent. Kohlensäure geschüttelt. Die über dem Wasser stehende Luftsäule wurde mittels eines Gebläses durch frische, kohlen-säurefreie Luft ersetzt. Es trat keine sichtbare Gasentwicklung ein. Diese erfolgte jedoch sofort, als die Luft in der Flasche verdünnt wurde.

Jedoch es wird sich zeigen, dass die ebengenannten Differenzen für die vorliegende Frage gleichgültig sind.

2. Die Symptome der Bergkrankheit treten häufig und besonders qualvoll im Schlafe auf. „Nur durch Kohlensäuremangel“ soll diese Thatsache

erklärt werden können. Sie wird darauf zurückgeführt, dass im Schläfe die Kohlensäurebildung abnimmt. — Dass letzteres nicht der Fall ist, wenn man mit den im Schläfe gefundenen Werthen die im wachen Zustande bei voller körperlicher Ruhe sich ergebenden vergleicht, konnte ich vor einer Reihe von Jahren zeigen. Meine Resultate sind später von Johannson¹ mittels anderer Methode vollkommen bestätigt worden. — Nun ist aber das Wesentliche für den Grad der Kohlensäurewirkung nicht ihre Menge, sondern ihre Spannung, und diese nimmt im Schläfe nicht ab, sondern bleibt entweder — in selteneren Fällen — ungeändert oder steigt mehr oder weniger erheblich an, wie ich aus einer Anzahl an Schlafenden angestellter Respirationsversuche weiss.²

3. Einen ähnlichen Symptomencomplex wie die in sehr verdünnter Luft gehaltenen Thiere bieten mit Pepton vergiftete dar: ihr Puls ist beschleunigt, ihre Respiration ist verlangsamt, sie haben die Gewalt über ihre Gliedmaassen verloren, sind bei höheren Graden unbesinnlich. Lahousse³ fand nun, dass bei der Peptonvergiftung die CO₂-Menge des Blutes stark vermindert ist. Mosso fand weiter, dass CO₂-Einathmung den Zustand bessert, den Puls verlangsamt, die Athmung befördert.⁴ Er schliesst: die Peptonvergiftung beruht auf Akapnie. — Aber nach Lahousse hatte Grandis⁵ festgestellt, dass, wenn auch die Menge der CO₂ im Blute herabgesetzt, doch ihre Spannung erhöht sei. Damit muss — da die Spannung das Maassgebende für den Grad der Reizwirkung ist — während der Peptonvergiftung die Erregung des Vaguscentrums durch die Blutkohlensäure gewachsen sein. Im Sinne Mosso's, der in seinem Buche den Gegensatz von Menge und Spannung leider nicht erörtert, kann daher hier keine Akapnie, d. h. keine gegen die Norm, oder sagen wir absolut verminderte Reizwirkung durch die Blutkohlensäure vorliegen. Dagegen könnte sehr wohl ein Zustand vorliegen, den man als relative Akapnie bezeichnen könnte, d. h. ein Kohlensäurereiz, der mit Bezug auf die bestehende Erregbarkeit der Centren nicht genügend ist. Wollte man dies für die Peptonvergiftung annehmen, so müsste man die Voraussetzung machen, dass die nervösen Centren durch das Pepton geschädigt sind und an Erregbarkeit eingebüsst haben. Damit hörte aber die Analogie mit der bei Körperruhe oder im Schläfe auftretenden Bergkrankheit auf.

¹ Johannson, *Nord. Med. Arkiv*. Festband. (N. F. VIII. Nr. 22.)

² Dieses Resultat ergibt sich durch diesbezügliche Berechnung der in meiner früheren Arbeit: Zur Kenntniss der Erregbarkeit des Athemcentrums. Pflüger's *Archiv*. Bd. XLVII und der in *Berliner klin. Wochenschr.* 1891. Nr. 18 mitgetheilten Versuche.

³ Lahousse, *Dies Archiv*. 1889. Physiol. Abthlg.

⁴ Mosso, a. a. O. S. 415 ff.

⁵ Grandis, *Dies Archiv*. 1891. Physiol. Abthlg.

Analog würde diese relative Akapnie den — später zu besprechenden — Bergkrankheitserscheinungen sein, die bei körperlicher Ermüdung auftreten. Wie bei der supponirten absoluten Akapnie, wird CO_2 -Einathmung natürlich auch bei der relativen sich von Nutzen erweisen. Sie fügt den vorhandenen, zu wirksamer Erregung der vergifteten Centren unzureichenden Reizen einen weiteren hinzu; sie erhöht die Summe der wirkenden Reize.

4. Mosso stellte folgenden Versuch an: in der pneumatischen Kammer liess er ein Versuchsindividuum je eine 800^{ccm} fassende, mit Salzwasser gefüllte Flasche bei Atmosphärendruck, bei 580^{mm} Bar., bei 420^{mm}, wieder bei 580^{mm} und endlich wieder bei Atmosphärendruck mit seiner Expirationsluft füllen. — Genauere Einzelheiten über die Ausführung der vier tabellarisch mitgetheilten, an derselben Person angestellten Versuche sind nicht angegeben. Auffallend und nicht im Sinne einer ruhigen, gleichmässigen Athmung, die doch zur Erlangung eindeutiger Resultate hier besonders wichtig wäre, sind die starken Schwankungen im Procentgehalt der Expirationsluft an CO_2 . Sie enthält schon bei Atmosphärendruck zwischen 6.1 Proc. und 3.1 Proc. CO_2 ! — Mosso findet nun bei 580^{mm} Druck stets eine Zunahme des Procentgehaltes, bei 420^{mm} und bei Wiederanstieg auf 580^{mm} und auf Atmosphärendruck eine Wiederabnahme desselben. Er schliesst nun, dass auf die Kohlensäureausscheidung nicht so sehr der Grad der Luftdruckverminderung, als die Zeit von Einfluss sei; „ein Anfangs geringerer Druckunterschied entzieht¹ dem Körper eine grössere Menge von CO_2 als bei der nachfolgenden doppelten Druckverminderung“.

Dass die procentische Zunahme in der Expirationsluft kein „Entziehen“ von CO_2 bedeutet, d. h. doch eine Abnahme der Blutkohlensäure setzt, hoffe ich im Folgenden zeigen zu können. Dass bei stärkerer Druckverminderung der CO_2 -Procentgehalt der Ausathmungsluft geringer ist als bei mässiger, steht mit meinen eigenen Erfahrungen im Widerspruch und hängt wohl mit der durch die Raumverhältnisse in der Kammer bedingten, etwas primitiven Methode, die Mosso anwenden musste, zusammen.² Ich komme auch auf diesen Punkt noch an einer späteren Stelle zurück.

¹ Im Original nicht gesperrt gedruckt.

² Ich gebe hier als Beleg für den mit der Luftverdünnung zunehmenden Kohlensäuregehalt der Expirationsluft die betreffenden Zahlen der Tab. VII und VIII meiner oben citirten Monographie wieder:

1. Versuche an Loewy:

	ca. 750	580	435	360 ^{mm} Bar.
CO_2 -Ausscheidung:	3.81	5.22	6.43	6.84 Proc.

2. Versuche an W.:

	ca. 740	550	440 ^{mm} Bar.
CO_2 -Ausscheidung:	3.48	4.37	5.71 Proc.

Fast alle diese Werthe sind Mittelwerthe mehrerer gut übereinstimmender Einzelversuche.

5. Wie ich selbst schon, so fand auch Mosso, dass CO_2 -Einathmung bei vermindertem Luftdruck das auftretende Uebelbefinden zu beheben im Stande ist. Er erklärt dies jedoch nicht durch die damit eintretende bessere Sauerstoffversorgung der nervösen Centren, sondern durch die Behebung der Akapnie.

Dies die wesentlichen Gründe für die Annahme einer Akapnie als Ursache der Bergkrankheit. — Mosso's vielfache Einwände gegen die ursächliche Bedeutung des Sauerstoffmangels bespreche ich später.

Sind wir wirklich zur Annahme einer, beim Aufenthalte in verdünnter Luft vorhandenen, geringeren Erregung der nervösen Centren durch die Blutkohlensäure berechtigt und wodurch soll sie bedingt sein?

Es ist vortheilhaft, für die Betrachtung zwei Fälle scharf aus einander zu halten, nämlich den Zustand körperlicher Ruhe beim Verweilen im luftverdünnten Raumé und den Zustand der Thätigkeit, der Leistung von Muskelarbeit. In ersterem liegen die in Betracht kommenden Verhältnisse relativ einfach, in letzterem wesentlich complicirter.

Ich will mich zunächst auf den ersten Fall beschränken, auf die Wirkung der Luftverdünnung auf den ruhenden Organismus. Mosso's oben wiedergegebene Worte, dass, wenn der Luftdruck sinkt, das arterielle Blut einen Theil seiner CO_2 verliert, wäre richtig, wenn das Blut frei mit der Atmosphäre communicirte. Es steht ja aber nur mit einem durch die Summe der Alveolen gebildeten abgeschlossenen Luftraum in Beziehung. — Schematisch haben wir es mit einer Flüssigkeit zu thun, die mit einer Luftmasse bestimmter Grösse in Austausch steht. Die Flüssigkeit erhält in der Zeiteinheit eine bestimmte, stets gleiche Menge CO_2 zugeführt, giebt davon an die Luftmasse ab, aus der in der Zeiteinheit periodisch durch eine gleichmässige Ventilation soviel entfernt wird, dass zwischen der Menge der in die Flüssigkeit eintretenden, in die Gasmasse übergehenden und aus ihr entweichenden CO_2 Gleichgewicht besteht.

So ist es wenigstens — wenn ich vorläufig den einfachsten Fall nehme — bei körperlicher Ruhe und gleichmässiger Athmung, wobei der Procentgehalt der Expirationsluft an CO_2 und die ausgeschiedene CO_2 -Menge pro Minute constant sind. — Tritt nun eine Luftverdünnung bestimmten Grades ein, so findet eine Abnahme der Gesammtspannung in der Gasmasse statt und natürlich zunächst auch der Partiarspannung der CO_2 . Da nun der CO_2 -Zufluss zur Flüssigkeit ungeändert bleibt — und das kann ich wohl nach den Versuchsergebnissen Mosso's, Zuntz-Schumburg's und meinen eigenen vorläufig noch als auch für das Blut zutreffend annehmen, trotz der gegentheiligen, erst in kurzer Mittheilung vorliegenden Resultate

Rosenthal's¹ — so tritt zunächst eine grössere CO_2 -Menge als zuvor aus der Flüssigkeit in die Gasmasse über, bis wieder Ausgleich zwischen CO_2 -Spannung in der Flüssigkeit und in der Gasmasse zu Stande gekommen ist. Dieser Ausgleich erfolgt zwar zunächst bei niedrigerer Spannung als in der Norm, aber sehr bald muss sich, wie eine einfache Ueberlegung zeigt, die normale Kohlensäurespannung, wie sie unter Atmosphärendruck gewesen war, wiederherstellen und muss beim Beharren auf jedem beliebigen Verdünnungsgrade auf ihrer normalen Höhe bleiben.

Dass die Gesamtgasspannung über der Flüssigkeit bei Druckherabsetzung vermindert ist und wie weit sie es ist, kommt für das Verhalten der Partiarspannung der CO_2 unter den gegebenen Bedingungen nicht in Betracht. Wohl aber kommt die verminderte Gesamtspannung für den Procentgehalt der Gasmasse an CO_2 in Betracht. Ist die CO_2 in stets gleicher Quantität vorhanden, die Menge sonstiger den Raum erfüllender Molekeln in Folge der Druckherabsetzung aber vermindert, so muss der Procentgehalt an CO_2 mit steigender Druckverminderung zunehmen. Diese Zunahme ist aber keine „Entziehung“ der CO_2 aus der Flüssigkeit.

Die Luftdruckverminderung kann sich nun so und so oft wiederholen, immer wieder wird allmählich sich eine der Norm gleiche CO_2 -Spannung herstellen müssen. Dabei ist, wie erwähnt, die Annahme gemacht, dass der über der Flüssigkeit befindliche Raum sich nicht geändert hat. Verkleinert er sich etwa — ich denke dabei an die mehr expiratorische Stellung der Lunge im luftverdünnten Raum oder an die von Mosso² betonte stärkere Füllung der Lungengefässe —, so wird die CO_2 -Spannung sogar höher als in der Norm werden. —

Was ich an einem Schema aus einander zu setzen suchte, lässt sich, meine ich, direct auf die Lunge übertragen: das continuirlich mit gleicher CO_2 -Menge zuströmende Blut setzt sich mit der Gasmasse der Alveolen in Austausch, aus der periodisch soviel CO_2 durch die Athmung entfernt wird, wie aus dem Blute zuströmt. Bei eintretender Luftverdünnung bleibt die CO_2 -Zufuhr in der Zeiteinheit — wie auch die Circulation sich gestalten mag — die gleiche, die Fortführung aus den Alveolen durch die Athmung ist in der Mehrzahl der Fälle gleichfalls ungeändert. Denn wenn auch die Athemfrequenz wächst, nimmt doch die Tiefe des einzelnen Athemzuges ab, so dass die Ventilationsgrösse im Wesentlichen die gleiche bleibt. Auch Mosso³ giebt an, dass „in verdünnter Luft weder in der Elimination der CO_2 , noch im Volum der respirirten Luft eine Modification, die von Wichtigkeit wäre, stattfindet“.

¹ Rosenthal, *Dies Archiv*. 1898. Physiol. Abthlg.

² Mosso, a. a. O. S. 425.

³ A. a. O. S. 274.

Unter solchen Umständen kann aber die Kohlensäurespannung keine Aenderung erfahren, sie muss die gleiche sein unter Atmosphären-, wie unter vermindertem Luftdruck.

Eine Abnahme der Menge der Blutkohlensäure und ihrer Spannung tritt ein bei einer Verstärkung der Athmung, wie es z. B. bei Muskelthätigkeit zuweilen beobachtet wird. Aber auch hier verhält es sich insofern wie bei Körperruhe, als bei gleicher Kohlensäureproduction und gleicher Ventilationsgrösse die Kohlensäurespannung bei Atmosphärendruck und Luftverdünnung gleich sein muss.

Fragen wir uns nach diesen theoretischen Erwägungen, die ergeben haben, dass der verminderte Luftdruck an sich nicht mit verminderter Kohlensäurespannung im Blute einhergeht, welche Antwort uns das Experiment ergibt.

Die Spannung der Kohlensäure im Blute messen wir an der Kohlensäurespannung in den Lungenalveolen. Es handelt sich also darum, die Spannung der Kohlensäure in der Alveolarluft der Lungen beim Aufenthalt unter Atmosphärendruck und bei verschiedenen Graden der Luftverdünnung festzustellen. An Material zur Entscheidung dieser Frage stehen mir zur Verfügung, abgesehen von meinen älteren, im pneumatischen Cabinet angestellten, schon publicirten Versuchen, die von Zuntz-Schumburg¹ am Nordabhang des Monte Rosa unternommenen, sowie die von mir mit meinem Bruder und Leo Zuntz am Südabhang derselben Berggruppe ausgeführten.² Beide Arbeiten sind mit Rücksicht auf die uns hier beschäftigende Frage noch nicht verwerthet. Dazu kommen endlich die Untersuchungen von Ugolino Mosso³ aus dem Jahre 1894.

Die CO₂-Spannung in den Alveolen kann ich freilich nur aus den ersten beiden Arbeiten berechnen, da in der Mosso'schen Mangels Angabe der Athemfrequenzen die Tiefe des einzelnen Athemzuges und damit die alveolare CO₂-Spannung nicht festzustellen ist. Es lässt sich nur die Kohlensäurespannung der expirirten Luft berechnen, deren Ergebnisse aber einen ausreichend sicheren Schluss zulassen, einmal auf Grund Mosso's eigener Angabe, dass die Athemmechanik an den verschiedenen Stationen nicht wesentlich verschieden war, sodann mit Rücksicht auf die gefundenen Werthe selbst.

Ich gebe in Tab. I zunächst die umgerechneten Mosso'schen Resultate.

¹ Schumburg und N. Zuntz, Pflüger's *Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. LXIII.

² A. Loewy, J. Loewy und L. Zuntz, *Ebenda*. Bd. LXVI.

³ *Rendiconti della R. Accademia dei Lincei*. 1896. Abgedruckt in Mosso, a. a. O. S. 270 ff.

Tabelle I.

CO₂-Spannung der Expirationsluft in Ugolino Mosso's Versuchen
am Monte Rosa.

Versuchsperson	Versuchsort	Barometer-	CO ₂ -Spannung in
		druck mm Hg	der Expirationsluft mm Hg ¹
Jachini	Gressoney	650	20.82
	"	650	20.82
	Alpe Indra	620	21.44
	" "	620	21.79
	Cap. Linty	510	18.42
	Cap. Gnifetti	480	21.26
	Cap. Reg. Marg.	430	18.63
	" " "	430	18.29
Solferini	Gressoney	650	18.71
	"	650	22.23
	Alpe Indra	620	20.73
	" "	620	13.71
	Cap. Linty	510	18.76
	Cap. Gnifetti	480	24.35
	Cap. Reg. Marg.	430	20.51
	" " "	430	19.00
Sarteur	Gressoney	650	21.88
	"	650	18.35
	Alpe Indra	620	20.03
	Cap. Linty	510	19.81
	Cap. Gnifetti	480	17.49
	Cap. Reg. Marg.	430	19.64
	" " "	430	19.30

Aus Mosso's Versuchen ergibt sich ein geradezu auffallendes Constantbleiben der Werthe der Kohlensäurespannung in der expirirten Luft, eine Constanz, die um so frappirender ist, als ja schon bei gleichem Barometerdruck Aenderungen der Respirationsmechanik erhebliche Aenderungen der Kohlensäurespannung der Expirationsluft herbeizuführen vermögen. Bei Jachini liegt die CO₂-Spannung zwischen 20.82 und 18.29^{mm} Hg bei einer Barometerdifferenz von 220^{mm} (650 — 430^{mm}); bei Solferini zwischen 22.23 und 18.71^{mm} (der Werth 13.71 ist wohl durch Zufälligkeiten bedingt; er fällt ganz aus der Reihe). Dabei ist beachtenswerth, dass beide Grenzwerte in derselben Station (Gressoney) gewonnen sind! — Bei Sarteur ist die höchste CO₂-Spannung: 21.88^{mm},

¹ Bei der Berechnung ist die Wasserdampfension in Abzug gebracht!

die tiefste: 17.49 mm. Ein Blick auf die Tabelle zeigt, dass auch bei ihm diese Schwankungen nicht von dem geänderten Barometerdruck abhängen.

Das Experiment hat in diesen Versuchen vollkommen den theoretischen Ableitungen entsprochen, es kam nicht einfach durch geänderten Barometerdruck zu einer Akapnie.

Die Tab. II giebt eine Zusammenstellung der in meiner Monographie schon mitgetheilten, im pneumatischen Cabinet gewonnenen Werthe für die intraalveoläre Kohlensäurespannung bei verschiedener Luftverdünnung, mit der Aenderung, dass die Werthe für die Wasserdampfension in Abzug gebracht sind. Die Zahlen liegen daher niedriger als die dort angeführten. Hinzugefügt sind die später an L. Zuntz gewonnenen Resultate.

Tabelle II.

Versuchs- person	Barometer- druck mm Hg	Athem- frequenz pro Min.	Athemtiefe ccm	Ventilations- grösse pro Min. ccm	O-Verbrauch pro Min. ccm	Intraalveolare CO ₂ -Spannung mm Hg
Loewy	752	11	364	4004	182	39.14
	584	13	341	4435	176	39.54
	435	13	373	4850	214	38.44
	435	13.5	336	4544	209	
L. Zuntz	758	7	695	4862	240	40.07
	758	8	625	5000	222	38.39
	448	5.5	953	5244	249	39.29
	448	5.5	900	4950	228	36.38
W.	767	17	322	5483	229	41.37
	763	17	307	5225	220	39.10
	760	15	328	4915	205	36.02
	596	22	242	5325	215	48.77
	597	15	282	5075	207	44.30
	586	21	267	5607	215	39.30
	580	21	228	4959	205	48.37
	441	21	293	6143	233	37.77
	438	20	274	5490	202	38.95

Wir haben hier dasselbe Ergebniss: Ein Einfluss des Luftdruckes auf die Kohlensäurespannung in den Alveolen ist nicht vorhanden. — Die nicht unbedeutenden Differenzen, die sich bei gleichem Barometerdruck in den einzelnen Versuchen an W. finden, hängen — wie die betreffenden Columnen der Tabelle zeigen — mit Schwankungen der Athmungsmechanik zusammen (in Verbindung mit Aenderungen in der

Intensität des Stoffwechsels, als deren Ausdruck die zugleich beigefügten Zahlen für den Sauerstoffverbrauch gelten können), und sie zeigen, in welcher Breite bei vollkommen unbeeinflusster Athmung die CO_2 -Spannung durch Schwankungen der Ventilationsgrösse und der Athemtiefe wechseln kann. —

Noch stärker ausgeprägt sind diese Schwankungen in den auf Tab. III zusammengefassten Versuchen, die von Zuntz, Schumburg, Loewy am Monte Rosa unternommen wurden, aber ebenso prägt sich auch stärker die Beziehung zum Athmungsmodus aus.

Tabelle III.

Versuchs- person	Versuchsort	Baro- meter- druck mm Hg	Athem- frequenz pro Min.	Athem- tiefe cem	Ventil- Grösse pro Min. cem	O-Ver- brauch pro Min. cem	Intraalveo- lare CO_2 - Spannung mm Hg
N. Zuntz	Berlin	758	7.33	672	4988	242.0	33.80
	Zermatt	625	5.46	1009	5452	219.2	30.90
	Bétemps	533	5.87	1137	6632	246.0	25.13
Schumburg	Berlin	761	8.8	657	5653	275.3	37.54
	Zermatt	625	9.14	677	6364	278.1	34.15
	Bétemps	533	9.4	755	7060	289.9	31.04
Leo Zuntz	Berlin	758	8.0	625	5000	222.3	38.39
	Col d'Olen	528	6.45	879	5490	291.24	33.89
	Cap. Gnifetti	482	9.0	750	6710	240.51	30.69
A. Loewy	Berlin	752	11.0	364	4004	185.83	39.14
	Col d'Olen	535	10.5	546	5700	197.76	31.01
	Cap. Gnifetti	482	14.75	412	6260	224.0	38.08

In allen Versuchen ist — abgesehen von den an mir auf der Gnifetti-hütte angestellten — wirklich ein Sinken der CO_2 -Spannung mit dem Sinken des Barometerdruckes zu constatiren; aber zugleich sehen wir die Ventilationsgrösse (pro Minute) mit dem sich vermindernenden Luftdruck mehr und mehr ansteigen und zugleich auch die Athemtiefe zum Theil sehr beträchtlich zunehmen. Ich glaube, es kann kein Zweifel sein, dass hier die Abnahme der Kohlensäurespannung in den Alveolen etwas Secundäres ist, bedingt durch die primär, in Folge Hinzutretens irgend welcher neuer Athemreize, verstärkte Respiration. Die Athmungsform widerspricht vollkommen der durch einfachen Kohlensäuremangel erzeugten.

Ich habe bisher ganz allgemein das Verhalten der Kohlensäurespannung unter verringertem Luftdruck betrachtet und glaube gezeigt zu haben, dass eine directe Beziehung zwischen beiden nicht existirt. — Nun stellen sich jedoch, sobald die Druckverringerung eine gewisse Grenze erreicht, Beschwerden und pathologische Symptome ein, die ihrer Natur nach im Centralnervensystem ihren Ausgangspunkt haben müssen. Mosso hat in seinem neuesten Werke gerade das Verhalten des Centralnervensystems und seiner Centren durch viele interessante Versuche und Beobachtungen klargelegt. Er kommt zu dem Ergebniss, dass die Erscheinungen der Bergkrankheit zu beziehen sind auf eine „functionelle Herabsetzung der Nervencentren“ (S. 359), ihrerseits veranlasst durch eine Ernährungsstörung (S. 312), und er hat uns Symptome, ich erwähne nur die bei manchen Personen sehr ausgebildete „periodische Athmung“, kennen gelehrt, die auf die Existenz functioneller Störungen der nervösen Centren schon vor dem Auftreten der eigentlichen Bergkrankheitsbeschwerden hinweisen.

Mosso nimmt nun an, dass die mangelhafte Function der Centren durch mangelhafte Erregung derselben zu Stande komme und die mangelhafte Erregung bedingt sei durch den verminderten Kohlensäurereiz, der in der Akapnie, der Kohlensäurearmuth des Blutes, seinen Grund habe.

Wir sehen nun aber, dass in den Cabinetversuchen, die die Wirkung der Luftverdünnung am reinsten hervortreten lassen, überhaupt keine Verminderung der Kohlensäurespannung eingetreten ist, ebenso wenig in Mosso's Versuchen am Monte Rosa bei den den Aufenthalt in der Höhe gewohnten Soldaten. In den an uns aus dem Flachlande Stammenden ausgeführten Untersuchungen war zwar die Kohlensäurespannung am Monte Rosa vermindert, aber dafür müssen vicariirend andere, die CO_2 — wenigstens in Bezug auf die Athmung — an Wirksamkeit übertreffende, Reize Geltung erlangt haben, denn die Respiration erwies sich als gesteigert.

In beiden Fällen war also die die Centren treffende Reizsumme zum Mindesten nicht herabgesetzt. Stellen sich nun bei genügend weiter Luftverdünnung pathologische Erscheinungen ein, oder gar — wie oben erwähnt — Zeichen functioneller Beeinträchtigung der nervösen Centren noch vor den Bergkrankheitssymptomen, so kann nicht unzureichende Erregung die Centren geschädigt haben, sondern es müssen andere Ursachen gewirkt haben, die eine Schädigung der Centren und damit eine Parese, wenn ich mich so ausdrücken darf, d. h. eine geringere Erregbarkeit derselben herbeigeführt haben.

Was sich nun von den Factoren, die den normalen Zustand der Centren erhalten, mit der Luftverdünnung progredient vermindert, ist die Sauerstoffzufuhr zu ihnen, und bei der biologischen Bedeutung einer hinreichenden Sauerstoffversorgung ist es a priori anzunehmen, dass Sauerstoff-

mangel beeinträchtigend auf die Lebensfähigkeit und Lebensthätigkeit wirken muss.

Mosso hat nun eine Reihe von Bedenken geltend gemacht und mannigfach variierte Versuche mitgetheilt, um die ursächliche Bedeutung des Sauerstoffmangels für das Zustandekommen der Bergkrankheit als unrichtig zu erweisen. Ich will im Folgenden auf die hauptsächlichsten dieser Einwände eingehen.

1. Mosso betont wiederholt, dass die Bergkrankheit (S. 310, 400, 407, 414) in geringerer Höhenlage auftritt, als nach Fränkel-Geppert's¹ Untersuchungen der Blutsauerstoff abzunehmen beginnt, und dass die Auffassung, der Sauerstoffmangel sei ihre Ursache, insbesondere mit Hüfner's² Ergebnissen, betreffend die Dissociationsspannung des Hämoglobins, nicht in Einklang zu bringen sei. — Ich will auf diese letzteren Resultate an dieser Stelle nicht näher eingehen; Versuche, die Hr. Prof. Zuntz seit längerer Zeit mit mir ausführt, und die später publicirt werden sollen, werden hoffentlich zu einer Klärung der Frage beitragen. Was jedoch Fränkel-Geppert's Angaben betrifft, so habe ich schon früher darauf hingewiesen,³ dass ihre Ergebnisse, denen zufolge erst bei einem Barometerdruck von 410^{mm} Hg an (etwa 4900^m Höhe) der Sauerstoffgehalt des Blutes sich zu vermindern beginnt, von ihrer Versuchsmethodik abhängig sind, insofern sie ihre Versuchsthiere tracheotomirten und so die Sauerstoffaufnahme in die Lungen begünstigten, den Sauerstoffdruck in den Lungen erhöhten. P. Bert⁴ hatte an seinen Thieren ein Manco an Blutsauerstoff schon bei 500^{mm} Hg gefunden, d. h. bei etwa 3300^m Höhe, derjenigen Höhe, bei der zuerst Bergkrankheitsbeschwerden aufzutreten pflegen. Seine Resultate sind durch die vorstehend genannten nicht als unrichtig erwiesen. Er tracheotomirte nicht seine gefesselten und mit zugebundener Schnauze athmenden Hunde, und es ist natürlich, dass die Sauerstoffspannung in den Lungen früher absinken musste, das Blut bei einem geringeren Grade der Luftverdünnung sich nicht mehr voll sättigen konnte.

Setzt man die Sättigungsmöglichkeit des Hämoglobins in Beziehung zum äusseren Luftdruck, so müssen sich Unsicherheiten und Differenzen ergeben je nach der Art und Grösse der Lungenventilation und der Intensität des Stoffwechsels, Unsicherheiten, denen man entgeht, wenn man die Sauerstoffspannung in den Alveolen als Grundlage nimmt.

¹ A. Fränkel und J. Geppert, *Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus*. Berlin 1883.

² Hüfner, *Dies Archiv*. 1890. Physiol. Abthlg.

³ Loewy, a. a. O. S. 99 ff.

⁴ P. Bert, *La pression barométrique*. Paris 1878. p. 677 ff.

Ich hatte diesen Gesichtspunkt meinen früheren Untersuchungen und deren Darstellung zu Grunde gelegt und hatte die alveolare Sauerstoffspannung unter der Annahme berechnet, dass die im Thorax eingeschlossene Luft sich in zwei Portionen zerlegen lasse, deren eine den sog. „schädlichen Raum“ erfülle, d. h. denjenigen Abschnitt der Luftwege, der von der Mund- bzw. Nasenöffnung bis zu den Alveolen reicht, während die zweite in den Alveolen selbst enthalten sei. Nur diese letztere theilt sich direct am Gasaustausch. — Die erstere Portion hatte ich auf Grund physiologischer und anatomischer Gründe zu 140^{cm} angenommen.¹

Nun muss man die alveolaren Gasspannungen berechnen aus der Zusammensetzung der Expirationsluft, d. h. einer Mischluft aus beiden Portionen, und die Rechnung kann natürlich nur richtig ausfallen, wenn die zu untersuchende Luft eine gleichmässige, ausgeglichene Mischung zwischen beiden Portionen darstellt. Dass das aber der Fall ist, konnte ich wohl annehmen auf Grund vieler Erfahrungen,² die zeigten, dass die Alveolenluft und die der Bronchien und der Trachea sich sehr schnell und innig mischen.

Mosso stellt nun aber meiner Annahme folgenden Versuch gegenüber: Er verfertigte sich aus Glasscheiben, die durch zwischengeschobene Holzstücke 4^{cm} aus einander standen, einen Behälter, in den auf zwei einander gegenüberliegenden Schmalseiten je ein Rohr mündete. Das eine stand mit einem Blasebalg in Verbindung. Letzterer markirte die Lunge, das mit ihm in Zusammenhang stehende Rohr die Trachea, der Glaskasten die Mundrachenhöhle. — Der Kasten wurde nun mit Cigarrenrauch gefüllt und mittels des Blasebalges ein Luftstrom durch den Kasten getrieben. Dieser bahnte sich durch den Rauch einen Weg und drang zu dem zweiten Rohre hinaus, während ein Theil des Rauches zurückblieb.

Aus diesem Resultate zieht Mosso den Schluss, dass man nicht berechtigt ist, den von mir unter der Annahme vollzogener Ausgleichung zwischen alveolarer und extraalveolarer Luft gewonnenen Werth von 140^{cm} für den schädlichen Luftraum anzunehmen und drückt sich nicht günstig über die Heranziehung des Begriffes der alveolaren Sauerstoffspannung aus.

Ich habe a. a. O. die Schwierigkeiten der Ausmittelung dieses Werthes aus einander gesetzt. Aber zunächst kann man, trotz der praktischen Schwierigkeiten, principiell ein Anhänger der von mir eingehaltenen Betrachtungsweise sein, und man muss es, meine ich, wenn man sieht, wie durch geänderte Bedingungen der Lungenventilation ganz erhebliche

¹ Das Nähere siehe: Loewy, Ueber die Bestimmung der Grösse des schädlichen Luftraumes im Thorax u. s. w. Pflüger's *Archiv*. Bd. LVIII. S. 416.

² *Ebenda*.

Differenzen des Sauerstoffgehaltes der Atmosphäre in den Alveolen ausgeglichen sein können, das Blut also trotz ganz verschiedenen Sauerstoffgehaltes der Aussenluft unter den gleichen Sättigungsbedingungen steht. — Sodann aber zeigte ich durch Rechnung, dass an den Werthen, auf die es wesentlich ankommt, nämlich an den Grenzwerten der alveolaren Sauerstoffspannung, bei denen sich das Hämoglobin eben noch genügend mit Sauerstoff zu sättigen vermag, eine Zugrundelegung von nur 100^{cm} oder gar nur 70^{cm} als schädlicher Raum so gut wie nichts ändert. Und Mosso's Resultat bedeutet doch, dass man den schädlichen Raum kleiner annehmen müsste, als wenn vollkommene Durchmischung stattfände.

Nun scheint mir aber weiter, dass Mosso's Modell nicht getreu die Verhältnisse des menschlichen Körpers wiedergibt. Bei ihm mündet das kleine Trachealrohr in einen relativ grossen (4^{cm} hohen) Kasten, die geringe in den Kasten eintretende Luftmenge findet hier ein erhebliches Luftquantum, mit dem sie sich mischen soll. Die Luftwege des Menschen differiren aber von der Trachealbifurcation nach aufwärts nicht erheblich in ihrem Querschnitt. Das ist sicher für den Nasopharynx und die Nasenhöhle — den gewöhnlichen Athemweg. Aber auch für die Mundhöhle (meine Versuche geschahen bei Mundathmung) ist es kaum wesentlich anders: wenn auch die Breite des Querschnittes zunimmt, so nimmt doch seine Tiefe, da die Zunge sich nahe am Gaumen befindet und die Mundhöhle gewissermaassen nur einen Spalt bildet, erheblich ab. — Die aus der Trachea dringende Luft hat also nicht mit einer sie vielfach übertreffenden Masse sich zu mischen.

Zieht man ausserdem die mehr allmähliche Formänderung des Querschnittes in Betracht, sowie die Wirbelbewegung, unter der die Luft in Folge der Configuration des Larynx und Pharynx in die Mundhöhle eindringen muss, so kann man Mosso's Resultat nicht ohne Weiteres als auf den Menschen übertragbar ansehen.

2. Mosso hat in sehr einfacher und geistreicher Weise die Disposition zur Bergkrankheit durch die Zeit zu bestimmen gesucht, während der man eine Athmungsunterbrechung erträgt: je länger diese, um so geringer muss jene sein.

Er kommt nun auf Grund von an 15 Studenten angestellten Versuchen zu dem Ergebniss, dass der Vorrath an Sauerstoff in den Luftwegen nichts mit der Dauer der Athmungssuspension zu thun habe, diese vielmehr von einer verschiedenen Widerstandsfähigkeit des Nervensystems abhängen müsse.

Mosso zieht also aus seinen Versuchen zwei Schlüsse, einen negativen und einen positiven, und es entsteht nun die Frage, inwieweit die von ihm eingehaltene Versuchsmethodik zu diesen Schlüssen berechtigt. — Mosso

ging so vor, dass er die Dauer der möglichen Athmungssuspension mit der Vitalcapacität verglich. Er fand keine enge Beziehung zwischen beiden.

Beiläufig sei erwähnt, dass Mosso nicht angiebt, in welcher Respi-
rationsphase er den Athem anhalten liess. Nach der einzigen mitgetheilten
Curve scheint dies am Ende einer normalen Expiration geschehen zu sein,
wo sich also nur die Residual- und die Reserveluft im Thorax befanden.
Ich glaube nun, dass es zum Zweck eines Vergleiches mit der Vitalcapacität
richtiger gewesen wäre, die Athmung auf der Höhe einer maximalen In-
spiration zu unterbrechen.

Aber, ganz abgesehen hiervon, kann man denn überhaupt aus der
Dauer der Athmungssuspension einen eindeutigen Schluss auf die Wirkung
des Sauerstoffmangels ziehen? Man kann es jedenfalls nicht; denn mit der
progredienten Verminderung des Sauerstoffes geht eine progrediente Ver-
mehrung der Kohlensäure einher, so dass man nur einen Schluss auf die
Reizsumme ziehen kann, die von beiden Gasen ausgeht. Und dabei dürfte,
bei der bekannten energischen Wirkung der Kohlensäure auf das Athem-
centrum, der Antheil dieser an dem Wiedereinsetzen der Respiration grösser
sein als der des Sauerstoffmangels.

Wie verhält es sich nun mit der zweiten positiven Schlussfolgerung
Mosso's, dass eine verschiedene Erregbarkeit der Athemcentren der ver-
schiedensten Dauer der Athmungssuspension zu Grunde liege? Ich möchte
auch diesen Schluss nicht für ganz zwingend halten.

Zunächst ist wiederum festzuhalten, dass die durch Mosso's Versuchs-
anordnung gemessene Erregbarkeit der Centren zugleich die Erregbarkeit
gegen Sauerstoffmangel und die gegen Kohlensäureanhäufung betrifft. In
Betracht kommt dabei allein die Menge beider Gase in dem an den Centren
vorbeiströmenden Blute. Diese Menge ist nun aber nicht allein abhängig
von der Menge des Sauerstoffvorrathes in den Lungen, sondern sehr wesent-
lich von der Intensität des Stoffwechsels. Je energischer der Stoffwechsel,
um so schneller wird der Sauerstoff der Lungen verbraucht sein, um so
mehr Kohlensäure wird gebildet werden und um so stärker werden die
nervösen Centren durch den doppelten Reiz des eintretenden Sauerstoff-
mangels und der Kohlensäureanhäufung erregt werden müssen.

Da nun zwischen der Intensität des Gaswechsels und der Vitalcapacität
keine directe Beziehung besteht, so können wir allein unter Berücksichtigung
der Vitalcapacität nicht auf eine verschiedene, grössere oder geringere, Er-
regbarkeit der nervösen Centren schliessen, wenn in einem Falle die Ath-
mungssuspension kürzere, im anderen längere Zeit dauert. Das die Centren
durchströmende Blut kann, trotzdem in dem einen Falle die Vitalcapacität
gross, die Athmungssuspension kurz ist, in einem zweiten es sich umgekehrt
verhält, beim Wiederbeginn der Athmung die gleiche Zusammensetzung

haben, eben auf Grund eines verschieden schnellen Verbrauches des Sauerstoffes, einer verschieden umfänglichen Bildung der Kohlensäure durch den Stoffwechsel.

Um mit einiger Sicherheit den Nachweis verschiedener Erregbarkeit der Centren zu führen, müsste man die Grösse des Gaswechsels bei ruhiger, normaler Athmung bestimmen und zugleich, in einem besonderen Versuche, die Menge der Athem- und Reserveluft (nicht zugleich der Complementärluft), und zeigen, dass die Athmungsunterbrechung bei verschiedenen Personen verschieden lange dauern kann trotz Gleichheit der gefundenen Werthe. Sollte dieser Fall eintreten, so könnte man zuvörderst immer noch einwenden, dass vielleicht die Menge der Residualluft und damit die in ihr enthaltene Sauerstoffmenge individuellen Schwankungen unterliegt, und dadurch eventuell die Resultate beeinflusst werden könnten.

Wichtiger ist jedoch ein zweiter Einwurf, den man gegen das Princip der Methode erheben kann, und das ist der, dass man, um überhaupt vergleichbare Werthe zu erhalten, eine Voraussetzung machen muss, die nicht wahrscheinlich, jedenfalls aber nicht controlirbar ist, nämlich, dass die Willensenergie, die durch die Athmungssuspension verursachten Beschwerden ad maximum zu ertragen, bei allen Personen die gleiche ist.

Erwähnen möchte ich schliesslich, dass ich auf Grund früherer Versuche,¹ wenigstens bezüglich des Athmungscentrums, nicht annehmen möchte, dass erhebliche individuelle Differenzen vorkommen. Bei den sechs von mir untersuchten Individuen wenigstens waren solche nicht nachweisbar.

3. Gegen den Zusammenhang der Bergkrankheit mit dem Sauerstoffmangel soll weiterhin die folgende Beobachtung sprechen. Mosso und sein Diener Mondo haben die gleiche Athmungsform: gleichen Rhythmus und gleiche Tiefe der Respirationsbewegungen, und dabei verschiedene Disposition für die Bergkrankheit, Mosso eine geringe, sein Diener eine erhebliche. Diese Thatsache widerspricht auch, wie Mosso ausführt, meinen Angaben von dem Einfluss der Athemmechanik auf die Disposition zur Bergkrankheit. Nun gab ich aber an, dass die Athemmechanik nur dadurch wirken könne, dass sie ein wesentliches Mittel sei, die Spannungen der in den Lungenalveolen vorhandenen Gase einzustellen, dass ein weiterer Factor hierfür aber die Grösse des Sauerstoffverbrauches sei, und ich hatte an einigen Beispielen die diesbezüglichen Verhältnisse zu erläutern versucht.²

Die Athemmechanik allein kann uns daher keinen sicheren Aufschluss geben, sondern nur bei gleichzeitiger Bestimmung des Sauerstoffverbrauches.

¹ Loewy, Zur Kenntniss der Erregbarkeit des Athemcentrums. Pflüger's *Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. XLVII.

² Loewy, *Untersuchungen über die Respiration u. s. w.* S. 83.

Statt beider Grössen genügt es aber auch, die Resultante beider zu berechnen: die O- und Kohlensäurespannung in den Alveolen.

Es liegt nun nicht nur die Möglichkeit vor, sondern es ist mir sogar wahrscheinlich, dass der an körperliche Arbeit gewöhnte und wohl auch kräftigere Laboratoriumsdiener einen grösseren Sauerstoffverbrauch hat als Mosso, dadurch würde seine alveolare Sauerstoffspannung sich niedriger stellen als bei Mosso und die Verschiedenheit der Disposition eine Erklärung finden können. Abzuweisen ist diese Erklärung jedenfalls vorläufig nicht.

4. Ein weiterer Einwand Mosso's gegen die Beziehung der Bergkrankheit zum Sauerstoffmangel gründet sich auf die Thatsache, dass tiefe Inspirationen gegen die beginnenden Beschwerden „nicht immer“ helfen, ja dass Sauerstoffeinathmung gegen die Bergkrankheit machtlos ist.

Was ersteres betrifft, so kann die Thatsache, dass eine durch Athmungsvertiefung beförderte Sauerstoffzufuhr nicht in jedem Falle wirksam ist, nicht Wunder nehmen. Schon ein Gesunder kann nur mit Mühe und grossem Willensaufwand einige Zeit willkürlich tief athmen; um wieviel weniger wird dies ein Bergkranker fertig bringen, dessen Willensenergie bekanntlich auf's Aeusserste beeinträchtigt ist und dessen Athemmuskelfraft wohl schon gelitten hat. Und längere Zeit wird er doch vertieft athmen müssen, um die geschädigten Centren allmählich wieder zum normalen Zustand zurückzuführen. Es scheint mir erklärlich, dass die willkürlich gesteigerte Athemthätigkeit erlahmt, bevor das letztgenannte Ziel erreicht ist. Wie aber wollte man die Fälle erklären, in denen Athmungsvertiefung wirklich geholfen hat und deren einen Mosso selbst in seinem Buche erwähnt?¹

Dass Sauerstoffeinathmung nichts gegen die Bergkrankheit nützt, davon ist Mosso so fest überzeugt, dass er sagt: Jedermann sei jetzt davon durchdrungen, „dass das Tragen von Sauerstoff in die Berge ebenso zwecklos ist als ihn dem Sterbenden reichen. Sicherlich ist auch noch Niemand durch Einnahme von Sauerstoff vom Tode gerettet worden.“

Mosso's Ueberzeugung beruht auf Erkundigungen bei den am Aufbau des Mont Blanc-Observatorium beschäftigten Arbeitern, die an der Bergkrankheit gelitten und Sauerstoff geathmet hatten. Keiner wollte eine wohlthuende Wirkung davon bemerkt haben (S. 246). — Ferner auf der Aussage des Dr. Guglielminetti, der ebenfalls auf dem Mont Blanc bergkrank geworden war und keine Erleichterung von Sauerstoffinhalation spürte, weiter auf ihrer Unwirksamkeit bei dem ebenda an tödtlicher Pneumonie erkrankten Dr. Jacottet. Dieser letzte Fall kann wohl aus der Betrachtung

¹ Mosso, a. a. O. S. 376.

ausscheiden; denn auch im Tieflande vermag Sauerstoffeinathmung nicht in jedem Falle von Pneumonie den Tod abzuwenden.

Den Beispielen Mosso's und den Angaben seiner Gewährsmänner stehen nun aber andere gegenüber, die das Gegentheil besagen, und darunter solche, die jedenfalls als werthvoll betrachtet werden müssen.

Ich habe bei Luftschiffern, die reiche persönliche Erfahrung haben, Umfrage halten lassen, ob sie überhaupt Sauerstoff mit auf ihre Fahrten nehmen, bezw. nach dem Nutzen, den sie etwa von der Sauerstoffathmung gefühlt haben. Sie theilten mit, dass sie stets, wenn die Auffahrten eine bestimmte Höhe überschreiten sollen, sich mit Sauerstoff versehen, und dass die Athmung des Sauerstoffes für sie von wesentlicher Bedeutung ist, insofern nicht nur die beginnenden Erscheinungen der Höhenkrankheit dadurch coupirt werden können, sondern sie auch befähigt werden, zu weit höheren Regionen ohne Beschwerden aufzusteigen als ohne ihn.

So äusserte sich sowohl Hr. Berson, der unter den deutschen Luftschiffern die meisten und höchsten Aufstiege gemacht hat, wie auch die Officiere der Militär-Luftschifferabtheilung.

5. Mosso hat aber auch in seiner pneumatischen Kammer einige Versuche angestellt, die die Unwirksamkeit der Sauerstoffzufuhr direct erweisen sollen, ebenso wie die Bedeutsamkeit der Kohlensäureathmung. Dass sie letzteres thun, ist unzweifelhaft: bei gleichzeitiger Kohlensäurezufuhr wächst die Toleranz gegen die Luftverdünnung, entsprechend dem Resultat des einen Versuches, den ich selbst darüber mitgetheilt habe.¹ Nur in der Deutung weicht Mosso von mir ab; die Kohlensäurezufuhr soll durch Aufhebung der Akapnie wirken, nicht indirect, wie ich meinte, durch Steigerung der Ventilation und damit der Sauerstoffzufuhr; denn vermehrte Sauerstoffzufuhr kann, wie auch diese Versuche beweisen sollen, nicht die Bergkrankheitsbeschwerden beseitigen.

Zuerst möchte ich hervorheben, dass in jedem der drei mitgetheilten Versuche — zwei an Mosso selbst, einer an seinem Diener — die Luftverdünnung soweit getrieben wurde, dass auch Mosso eigentlich zugeben musste, hier könnten durch Sauerstoffmangel die nervösen Centren wohl geschädigt sein. Die Verdünnung ging nämlich bis zu 336, bezw. 320, bezw. 292^{mm} Hg, also weit unter die Grenze, bei der selbst nach Fränkel-Geppert sich das Blut noch mit Sauerstoff sättigen kann. Aber ich will hiervon ganz absehen und die einzelnen Versuche näher betrachten.

Mosso ging mit der Luftverdünnung zuvörderst bis zum Auftreten deutlicher pathologischer Erscheinungen: Schwere im Kopf, Schwindel, Schläfrigkeit. Dann wurde aus einem Gasometer ein grösseres Quantum Sauerstoff

¹ Loewy, *Untersuchungen über die Respiration u. s. w.* S. 21.

(100 bis 150 Liter) in die Kammer gelassen, dabei zugleich der Hahn, der bis dahin äussere Luft zum Zwecke der Ventilation eintreten liess, geschlossen, während die Pumpe, die die Verdünnung besorgte, weiterarbeitete. Die Abstellung der Luftzufuhr geschah jedenfalls, um eine zu starke Drucksteigerung durch den Sauerstoffeintritt zu verhindern, bezw. die Weiterverdünnung nicht zu sehr zu verzögern.

Sobald der Sauerstoff in die Kammer gelassen war, trat Besserung der krankhaften Erscheinungen ein. Mosso's Diener schreibt 2 Minuten nach der Sauerstoffzufuhr: „Ich fühle mich besser.“ Mosso selbst kann den Puls wieder zählen, was ihm vorher unmöglich war; ja in dem zweiten an Mosso angestellten Versuche steht protocollirt: „Ich befinde mich sofort besser, sobald ich den Sauerstoff einathme.“

In jedem Versuche wurde nun eine Probe der Kammerluft zur Analyse gesammelt, einmal vor dem Beginn der Sauerstoffzufuhr, also bei bestehenden krankhaften Erscheinungen, sodann eine zweite am Ende des Versuches, nachdem längere Zeit seit der Sauerstoffzufuhr verflossen und die Verdünnung weitergegangen war.

In allen drei Versuchen fand sich nun, dass — bei besserem Befinden — am Ende des Versuches der Sauerstoffgehalt der Kammerluft niedriger geworden war als er vor der Sauerstoffeinleitung gewesen, dass aber ihr Gehalt an Kohlensäure ein beträchtlicher war (2.2 Proc., bezw. 1.9 Proc., bezw. 2.1 Proc.). Daraus schliesst Mosso nicht nur auf die Wirksamkeit der Kohlensäure für die Ertragung der Luftverdünnung, sondern auch darauf, dass die Kohlensäure durch Beseitigung der Akapnie gewirkt habe.

Nun trat aber die Besserung, laut obigen Citaten, sogleich nach der Sauerstoffzufuhr ein, zu einer Zeit, wo die Kammerluft gar nicht an Kohlensäure angereichert war. Denn die Kohlensäureanhäufung war doch nur die Folge der aufgehobenen Ventilation und erreichte erst nach 29 Minuten im ersten, nach 22 Minuten im zweiten, nach 30 Minuten im dritten Versuche die oben angegebenen Werthe!

Ich halte gerade diese Versuche Mosso's für den besten Beweis dafür, dass Sauerstoffmangel die Beschwerden erzeugte, die dann durch Sauerstoffzufuhr gebessert wurden. — Dass in der kohlensäurereichen Kammer die Toleranz eine grössere war, möchte ich auch jetzt noch nicht anders als durch indirecte Kohlensäurewirkung erklären: die Lungenventilation wurde durch sie gesteigert, die Sauerstoffspannung in den Alveolen dadurch erhöht. Ich zweifle nicht, dass letztere trotz der Abnahme des Sauerstoffes der Kammerluft am Ende der Versuche höher lag, als zur Zeit der Erscheinungen der Bergkrankheit. Leider gestattet die Mosso'sche Versuchsanordnung eine Berechnung derselben nicht.

Schliesslich möchte ich darauf hinweisen, dass bei Athmung einer unter Atmosphärendruck stehenden, aber an Sauerstoff verarmten Luft bei einer gewissen Grenze ganz dieselben Beschwerden einsetzen, wie bei Athmung verdünnter Luft.

Die physikalischen Bedingungen für den Gasaustausch zwischen Blut, Alveolarluft und Atmosphäre liegen hier durchsichtiger als beim Athmen unter Luftverdünnung und lassen in einfacherer Weise ableiten, dass ein Zustand der Akapnie nicht zu Stande kommen kann, — so lange wenigstens, bis bei genügender Sauerstoffverarmung eine in einer Vertiefung der Athemzüge und Steigerung der Ventilationsgrösse bestehende Aenderung des Respirationsmodus eintritt.

Zugleich mit dieser Aenderung machen sich auch die der Bergkrankheit ähnlichen krankhaften Erscheinungen bemerkbar, die bei Zuleitung von Sauerstoff zur Athemluft wieder schwinden. Hier ist doch unzweifelhaft der Sauerstoffmangel die Ursache der pathologischen Symptome, und er sollte es nicht auch bei Luftverdünnung sein? Sind doch die Bedingungen, welche die alveolare O- sowohl wie CO₂-Spannung bestimmen, in beiden Fällen die gleichen.

Ich habe mich in den vorausgehenden Darlegungen mit derjenigen Form der Bergkrankheit befasst, die bei Körperruhe eintritt und habe zu zeigen versucht, dass sie nicht durch eine Akapnie verursacht sein kann, die sich in Folge der Luftverdünnung ausgebildet hat. Denn die Luftverdünnung an sich macht keine Akapnie.

Die bei Körperruhe auftretende Bergkrankheit stellt die, ich möchte sagen, reine Form derselben dar, diejenige, bei der die Erhebung über das Meeresniveau, also der Grad der Luftverdünnung allein, die krankhaften Erscheinungen bedingen. — Nun sehen wir aber häufiger, und schon in geringeren Höhen, bei Muskelarbeit, besonders bei ermüdender Arbeit ein ähnliches Symptomenbild sich einstellen. Hier liegen nun die Dinge viel complicirter, insofern zu den Wirkungen der Höhenluft die der Ermüdung sich addiren. Diese jedenfalls schwerer zu analysirende Form der Bergkrankheit nun ist es, die Mosso in seinem Werke in den Vordergrund der Betrachtung gerückt und in eingehendster Weise besprochen hat. Ich glaube, dass er sie unserem Verständniss wesentlich näher gebracht hat, indem er den Antheil der Ermüdung genauer präcisirte als es bisher geschehen, die Veränderungen aufdeckte, die die Ermüdung in den nervösen Centren hervorruft und zeigte, wie diese geeignet sind, für das Auftreten der Bergkrankheit empfänglich zu machen.

Ich will hier nicht auf die zahlreichen interessanten Einzelheiten eingehen, in die Mosso uns einführt: auf den Einfluss der Ermüdung auf

den Bewegungsapparat, auf das Herz und die Blutcirculation, auf das vasomotorische System; das Wesentliche ist neben der Ermüdung des Herzens eine herabgesetzte Function der Nervencentren.

Wir wissen, dass bei der Muskelarbeit Stoffe entstehen, die auf das Athem- und Herzcentrum stark erregend wirken. Durch die Wirkung auf ersteres wird die Ventilationsgrösse gesteigert und damit ein Einfluss auf die Sauerstoff- und Kohlensäurespannung in den Alveolen ausgeübt. Der Grad der Ventilationssteigerung ist nun beim Menschen ein individuell und nach der Art der Arbeit verschiedener und kann, soweit ich mir bisher ein Urtheil bilden konnte, in einer Minderzahl der Fälle so erheblich sein, dass dadurch die durch Arbeit bedingte Mehrproduction an Kohlensäure gewissermaassen übercompensirt, und eine gegen die Körperruhe verminderte Kohlensäurespannung in den Alveolen herbeigeführt wird. Das wäre eine wirkliche Akapnie im Sinne Mosso's, eine Akapnie jedoch, die in principiell gleicher Weise im Hochgebirge und in der Tiefebene zu Stande kommt. Dabei ist aber zu bedenken, dass der verminderte Kohlensäurereiz ersetzt ist durch noch unbekannte mächtigere Reize, so dass die Centren jedenfalls nicht durch Reizmangel eine Schädigung erfahren.

Hat nun die Muskelthätigkeit zur Ermüdung geführt, was bemerkenswerther Weise in der Höhe schon bei geringerer Leistung eintritt als in der Tiefebene, so machen sich neben den sonstigen Ermüdungserscheinungen Symptome geltend, die für eine Schwächung der nervösen Centren sprechen. Diese tritt nun nach Mosso's Befunden im Hochgebirge viel prägnanter hervor als in der Tiefe. Woher das rührt, ist noch nicht ganz aufgeklärt. Jedoch sehe ich auch hier keine Bedingung, aus der man schliessen könnte, dass ein Mangel an Reizen, speciell eine Verminderung des Kohlensäurereizes, die Schädigung der nervösen Centren herbeiführte. Nimmt man gemäss Mosso's Auseinandersetzungen eine durch Ermüdung des Herzens bewirkte Verlangsamung der Blutcirculation als gegeben an, dann müsste im Gegentheil der Kohlensäurereiz gegen die Norm gesteigert sein.

Viel näher liegt es, auf Grund des Verhaltens der alveolaren Sauerstoffspannungen, die mit der Höhe sich steigernde Erschwerung einer genügenden Sauerstoffzufuhr zu den thätigen Centren und ihre damit unzureichend werdende Ernährung zur Erklärung heranzuziehen. Die Ermüdung der Athmungsmuskulatur und die durch die Ermüdung des Herzens bedingten Aenderungen der Circulation würden bei dieser Auffassung dem Eintritt der Erscheinungen Vorschub leisten müssen.

Wenn ich nun aber auch auf dem Standpunkte stehe, dass Akapnie nicht die Ursache dieser mit Ermüdung vergesellschafteten Form der Bergkrankheit ist, so muss ich andererseits doch anerkennen, dass mit dem Einsetzen der Bergkrankheit eine Art Akapnie zur Ausbildung kommt,

nämlich diejenige Form der Akapnie, die ich oben als relative Akapnie bezeichnet habe.

Ist es nämlich in Folge der Ermüdung zu einer Schwächung der Centren, zu einer Herabsetzung ihrer Erregbarkeit gekommen, dann genügt der vorhandene, wenn selbst — absolut genommen — normale Kohlensäurereiz nicht mehr, die Centren zu ausreichender Thätigkeit anzuregen; er ist in Beziehung auf die gesunkene Erregbarkeit zu schwach. Lässt man nun Kohlensäure einathmen, so beseitigt man diese relative Akapnie und regt durch den verstärkten Reiz die nervösen Centren zu energischerer Thätigkeit an. — Zwei Functionen sind es, die dadurch vor allem betroffen werden, die Respiration und die Circulation. Sowohl die Steigerung der ersteren, wie die Hebung der letzteren wirken in einer Richtung, sie führen zu einer verbesserten Sauerstoffversorgung, die einmal den Centren selbst, sodann den arbeitenden Muskeln direct zu Gute kommt und die *restitutio in integrum* befördert.

Wenn ich meine Anschauung kurz zusammenfassen darf, so meine ich, dass Akapnie als ursächliches Moment für die Entstehung der Bergkrankheit nicht in Betracht kommen kann, dass aber mit dem Eintritt der Bergkrankheit eine Akapnie in dem Sinne sich ausbildet, dass mit der sinkenden Erregbarkeit der Centren die dasselbe treffenden Reize, speciell auch der Kohlensäurereiz, zu schwach werden, um sie in wirksamer Thätigkeit zu erhalten. Aufhebung der Akapnie, oder allgemeiner: Steigerung der die Centren treffenden Reizsumme erhöht ihre Thätigkeit und wirkt indirect gegen die Bergkrankheit, indem sie die Ernährung der Centren verbessert und dadurch ihre Rückkehr zu normaler Functionsfähigkeit befördert.

Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett im Thierkörper.

Ein Beitrag zum Phlorhizindiabetes im Hungerzustande.

Von

Dr. **Muneco Kumagawa**,
Prof. der medicinischen Chemie
an der kaiserl. Univers. zu Tokio

und

Dr. **Rentaro Miura**,
Assistenzarzt an der II. medicin.
Klinik d. kaiserl. Univ. zu Tokio.

Obwohl die meisten Forscher gegenwärtig wohl darin übereinstimmen, dass das Fett bei der Verbrennung im Thierkörper gerade so wie die Eiweisskörper und Kohlenhydrate dem Organismus lebendige Kräfte (Wärme und mechanische Arbeit) liefert, ja sogar, dass das Fett in dieser Hinsicht mehr als doppelt so viel leistet, wie die oben erwähnten Stoffe, so ist indess unsere Kenntniss über die chemischen Vorgänge, denen das Fett im Organismus unterliegt, noch sehr dürftig; man weiss noch recht wenig, welche Schicksale die von dem Neutralfette abgespaltenen Fettsäuren bei ihrer weiteren Verbrennung erleiden, welche Spaltungsproducte zunächst aus ihnen entstehen oder welche neuen Stoffe aus ihnen wieder synthetisch gebildet werden können.

Speciell was die Frage nach der Zuckerbildung aus Fett betrifft, so sind bekanntlich die ersten experimentellen Versuche darüber vor langer Zeit von Seegen¹ gemacht worden, deren Resultate in bejahendem Sinne ausgefallen sind. Seitdem hat Seegen seine Ansicht festgehalten, dass die Leberzellen normaler Weise die Fähigkeit besitzen, sowohl aus dem Neutralfette, wie aus den Fettsäuren Traubenzucker zu bilden.

Diese Anschauung von Seegen, welche lange Zeit wenig Anhänger gefunden hat, steht jetzt nicht mehr ganz so vereinzelt da, wie früher. So nimmt neuerdings Bunge ebenfalls die Zuckerbildung aus Fett im Thierkörper an. Bunge² sagt über diese Frage: „Tritt in Folge des Verbrauches bei der Arbeit und Wärmeproduction ein Sinken des Zuckergehaltes im

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. XXXIX. S. 132.

² Bunge, *Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie*. 1894. S. 200.

Blute unter die Norm ein, so geben die Muskeln und die Leber sofort einen Theil des Glykogens als Zucker wieder dem Blute zurück. Reicht der Glykogenvorrath nicht aus, so wird Fett in Zucker umgewandelt und dem Blute zugeführt.“

Ferner auf S. 357: „Ich habe bereits früher auf die Thatsachen hingewiesen, welche eine Umwandlung von Fett in Zucker wahrscheinlich machen, insbesondere den constanten Zuckergehalt des Blutes bei hungernden Thieren, welche ihren Glykogenvorrath schon lange verbraucht haben und mit ihrem Eiweissvorrathe sehr sparsam umgehen, während der Fettvorrath rasch schwindet.“

Diese Hypothese hat in C. v. Noorden¹ einen weiteren Vertheidiger gefunden, welcher mit noch kühnerer Behauptung seine Meinung äussert: „Wenn wir bei Menschen und Thieren, welche trotz geringer Kohlenhydratzufuhr oder trotz einer im Ganzen kärglichen Kost stark arbeiten, den Stoff- und Kraftumsatz des Körpers berechnen, so kommen wir immer auf dasselbe Resultat zurück: es muss in ihren Muskeln eine gewisse Menge N-freier Substanz verbrennen, welche weder vom aufgespeicherten Reserveglykogen noch aus den zerfallenen Eiweisskörpern herkommen kann, weil diese beiden Quellen den Kraftumsatz im Muskel nicht decken. Diese Substanz, welche das Deficit beseitigt, kann nur Fett sein. Nun wissen wir aber trotz zahlreicher daraufhin gerichteter Untersuchungen nichts davon, dass der Muskel selbst im Stande wäre, das Fettmolekül anzugreifen; andererseits wissen wir, dass bei starker Muskelarbeit viel Fett im Körper verbrennt, welches theils aus der Nahrung, theils aus dem Fettgewebe des Organismus stammt. Wir müssen daher schliessen, dass das Fett, ehe es an den Muskel herantritt, in eine für dessen Zwecke geeignete Form umgewandelt wird. Dass diese Form Zucker ist, beweist uns die Constanz des Blutzuckers, und wir können sogar mit einiger Sicherheit behaupten, dass die Leber der Ort ist, wo im Falle des Bedarfs Fett in Traubenzucker umgewandelt wird — d. h. für den Fall, dass weder die Kohlenhydrate noch die Albuminate ausreichen, um den Zuckergehalt des ausfliessenden Blutes auf die normale Höhe zu heben. Ich halte die facultative Traubenzuckerbildung aus Fett für absolut sichergestellt; ich bezeichne den Process als einen facultativen, weil er nur bei ungenügender Kohlenhydratzufuhr vollzogen zu werden scheint.“

In der allerneuesten Zeit hat J. Weiss² die oben erwähnten Experimente von Seegen über die Function der überlebenden Leber auf die Zuckerbildung aus Fett von Neuem nachgeprüft und ist zu dem Resultate

¹ C. v. Noorden, *Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung*. Berlin 1895. S. 10.

² *Zeitschrift für physiologische Chemie*. Bd. XXIV. S. 542.

gelangt, dass die Traubenzuckerbildung sowohl aus dem Neutralfette wie aus den Fettsäuren thatsächlich in der Leberzelle stattfindet. Weiss will also durch seine eigenen Versuche Seegen's Angabe in vollem Umfange bestätigen haben.

Inzwischen hat von Mering durch seine schöne Entdeckung vom Phlorhizindiabetes uns ein Mittel geliefert, vermöge dessen man im Stande ist, dem hier abgehandelten Thema auf Umwegen etwas näher zu treten.

Seitdem hat man das Glykosid Phlorhizin vielfach zur Feststellung der Zuckerquellen bei Diabetes verwerthet. Die Ergebnisse der Untersuchungen fallen indess meist zu Ungunsten der obigen Angabe der Zuckerbildung aus Fett aus.

von Mering¹ selbst hat bereits bei seiner ersten Publication über Phlorhizindiabetes diese Frage eingehend berücksichtigt. von Mering hat dabei festgestellt, dass die Darreichung des Phlorhizins bei den in Folge der Carenz kohlenhydratfrei gewordenen Thieren ebenfalls hochgradige Glykosurie hervorruft, und dass dabei stets eine bedeutende Zunahme des Eiweisszerfalles stattfindet.

Was die Zuckerquelle betrifft, so schreibt sie von Mering im Wesentlichen dem zersetzten Eiweiss zu. von Mering's Schlussfolgerung über diesen Punkt erscheint uns indess nicht ganz klar. Wir lassen hier seine Angabe wörtlich folgen:

„Da diese vier Versuche, sowie mehrere andere, die zu schildern ich unterlasse, übereinstimmend zeigen, dass ein Thier, dessen Körper frei von Kohlenhydraten ist und nur aus Eiweiss und Fett besteht, unter dem Einflusse von Phlorhizin im Hungerzustande ganz erhebliche Mengen von Zucker ausscheidet, so kann der während des Hungerns ausgeschiedene Harnzucker nur aus zersetztem Fleisch oder Fett stammen. Nach meiner Ansicht rührt der Zucker im Wesentlichen nicht aus zerfallenem Fett, sondern aus zerfallenem Eiweiss her.

Hierfür sprechen unter anderem folgende Ueberlegungen:

Fetzzufuhr steigert weder beim Phlorhizindiabetes noch in schweren Fällen von Diabetes mellitus die Zuckerausscheidung, wohl aber hat hier vermehrte Eiweisszufuhr vermehrte Zuckerausscheidung zur Folge. Dann ist es festgestellt, dass reines Eiweiss, nicht aber Fett bei glykogenfreien Hungerthieren Anhäufung von Glykogen im Organismus bewirkt u. s. w.

Wollten wir aber trotzdem annehmen, dass aus zersetztem Fett der Harnzucker herrühre, so müssten wir eine unmöglich grosse Fettzersetzung annehmen. Für die Zuckerbildung kann nur der Glyceringehalt des Fettes, welcher 9 Proc. beträgt, nicht aber der Gehalt an Fettsäuren in Betracht

¹ *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. XIV. S. 405 und Bd. XVI. S. 431.
Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

kommen. Glycerin kann durch Vereinigung zweier Moleküle in Zucker umgewandelt werden, mithin könnten aus 100^{grm} Fett beinahe 9^{grm} Zucker gebildet werden. Unter dem Einflusse des Phlorhizins wurden am 13. Hungertage in Versuch LX 51^{grm} Zucker gebildet. Wollten wir annehmen, dass diese Zuckermenge aus zerfallenem Fett hervorgegangen sei, so hätte das Thier, abgesehen von dem massenhaften Eiweissverbrauch, an dem einen Tage mindestens 570^{grm} Fett zersetzen müssen. Wenn wir dies annehmen wollten, kämen wir zu dem Schlusse, dass die Wärmeproduction des Thieres aus den in 570^{grm} Fett enthaltenen Fettsäuren etwa die dreifache der normalen wäre, d. h. es hätte eine Steigerung der Wärmeproduction im Organismus stattgefunden, welche die maximale, im Fieber beobachtete um das Dreifache übertreffen würde. Da die Temperatur des Thieres während des Phlorhizindiabetes nicht gesteigert war, und ebensowenig eine sichtbare Zunahme der Athmung bestand, ist ein derartiger abnormer Fettzerfall mit Sicherheit auszuschliessen u. s. w.

Aus diesen Ueberlegungen ergibt sich, dass der Zucker im Wesentlichen nicht aus zersetztem Fett, sondern aus zersetztem Körpereiwiss stammen muss.“

Wie es uns scheint, behauptet von Mering, ohne bestimmte Gründe dafür anzugeben, einfach, dass die Fettsäuren überhaupt für die Quelle der Zuckerbildung nicht in Betracht kommen können, was gerade festgestellt werden soll.

Demnach ist durch von Mering's Versuche der stricte Nachweis nicht erbracht worden, dass das Fett keine Fähigkeit besitzt, sich in Zucker umzuwandeln.

Noch eingehender haben F. Moritz und W. Prausnitz¹ in ihrer Abhandlung „Studien über den Phlorhizindiabetes“ die Frage der Zuckerabstammung bei Phlorhizindiabetes berücksichtigt. Diese beiden Forscher sind gleichfalls wie von Mering der Ansicht, dass die Zuckerquelle bei Phlorhizindiabetes nicht zersetztes Fett, sondern ausschliesslich zersetztes Eiweiss ist. Sieht man indess die einzelnen Daten der Versuche, und zwar diejenigen, bei denen die Thiere im Hungerzustande durch Phlorhizingabe diabetisch gemacht worden sind, etwas genauer durch, so kommen Fälle genug vor, bei denen die zersetzte Eiweissmenge allein nicht ausreicht, die im Harn ausgeschiedene Zuckermenge zu erklären. Moritz und Prausnitz berechnen die theoretisch mögliche maximale Zuckermenge, welche aus Eiweiss entstehen soll, unter der Annahme, dass das Eiweiss abzüglich der Elemente des Harnstoffs im Organismus in Traubenzucker übergeht. 100^{grm} Eiweiss sollen dann unter Aufnahme von Wasser und Sauerstoff

¹ *Zeitschrift für Biologie*. Bd. XXVII. S. 81.

113.6^{grm} Traubenzucker bilden. Demnach sollen aus 100^{grm} frischen Fleisches, enthaltend 22.5^{grm} Eiweiss, 25.56^{grm} Traubenzucker entstehen.¹ Trotz dieser Annahme reichte in einigen Hungerversuchen von Moritz und Prausnitz die zersetzte Eiweissmenge nicht aus, die ausgeschiedene Zuckermenge zu decken.

Wir lassen hier die einzelnen Daten der Hungerversuchsreihen von Moritz und Prausnitz folgen:

Hungerversuchsreihen aus der Tabelle D.

Nummer des Versuches	Traubenzucker theoretisch in grm	Traubenzucker ausgeschieden in grm	Ausgeschiedener Zucker in Proc. vom theoret.	Phlorhizin in grm
I	37.6	20.8	55.3	6
II	30.9	15.9	51.5	10
IIIa	32.1	36.1	112.5	10
IIIb	35.4	23.3	65.7	10
Va	53.0	33.1	62.4	10
Vb	37.3	22.8	61.2	10
IV	53.4	63.5	119.0	20
XV	58.7	55.1	93.8	20
XXa	113.6	67.2	59.2	20
XXb	81.2	56.6	69.7	20

Bemerkung: Die Zuckermengen beziehen sich nur auf den ersten Tag der Ausscheidung.

In der Tabelle fallen besonders die Versuche IIIa und IV dadurch auf, dass die thatsächlich ausgeschiedenen Zuckermengen grösser sind als die theoretisch berechneten, im Maximum aus Eiweiss zu bildenden Zuckermengen, nämlich 36.1^{grm} gegen 32.1^{grm} bzw. 63.5^{grm} gegen 53.4^{grm}. Die thatsächlich ausgeschiedene Zuckermenge beträgt demnach 113 Proc. bzw. 119 Proc. von der theoretisch berechneten. Allerdings wurden die Versuche vermuthlich am 2. bzw. 4. Hungertage angestellt, wo der Glykogenvorrath noch nicht verschwunden war. Moritz und Prausnitz erklären daher, dass diese Mehrausscheidung des Zuckers lediglich dem noch im Körper abgelagerten Glykogen entstamme. Indessen ist schon Moritz und Prausnitz der Befund aufgefallen, dass die relative Grösse der Zuckerausscheidung im Hunger und bei Fettkost sich weit grösser herausstellte, als bei Zufuhr von Fleisch und Kohlenhydraten. Sie sagen nämlich darüber:

¹ v. Mering berechnet die theoretisch mögliche Zuckermenge aus Eiweiss unter der gleichen Voraussetzung. Jedoch soll nach v. Mering Zucker aus Eiweiss in dem Verhältnisse entstehen, dass auf 1^{grm} Eiweissstickstoff 8^{grm} Zucker kommen.

„Während bei Fleisch- und Kohlenhydratnahrung nur 43.5 bzw. 29.1 Proc. der theoretisch möglichen Zuckermenge im Maximum ausgeschieden wurden, sind es hier fast durchweg weit über 50 Proc., ja in zwei Hungerversuchen sogar über 100 Proc.“ . . . „Auch da, wo durch eine vorangegangene Phlorhizingabe das Glykogen wahrscheinlich zerstört war, in IIIb, Vb und XXb, erreichte der Zuckerverlust die beträchtliche Höhe von über 60 Proc.“

Moritz und Prausnitz rechnen dabei so, dass das zersetzte Eiweiss beim Phlorhizindiabetes in toto lediglich zur Zuckerbildung und gar nicht zur Verrichtung der physiologischen Function verwerthet wird. Diese Auffassung ist kaum möglich. Denn selbst in der vorgerückten Hungerperiode, wo der Glykogenvorrath ganz verschwunden ist, lebt der Organismus von seinem eigenen Eiweiss und Fett. Eine gewisse Menge Eiweiss wird dabei stets zersetzt; daher wird eine gewisse Menge Harnstoff bis zum Hungertode im Harn ausgeschieden. Demnach steht es fest, dass der Organismus nicht im Stande ist, ohne jede Eiweisszersetzung von Fettzersehung allein zu leben. Diese Eiweisszersetzung muss also zur Verrichtung der normalen physiologischen Functionen, sei es zur Production von Wärme, sei es zur Leistung der mechanischen Arbeit, als unumgänglich nothwendig für das Leben gelten. Auch beim Phlorhizindiabetes darf dieses Verhalten nicht anders gestaltet sein. Deshalb ist es unserer Ansicht nach principiell nicht richtig, wenn man beim Phlorhizindiabetes das zersetzte Eiweiss in toto als Zuckerbildner in Rechnung bringt, wie dies die meisten Forscher thun. Vielmehr muss man eine bestimmte Menge Eiweiss, dessen Zersetzung zur Erhaltung der Lebensfunctionen unbedingt nothwendig ist, vorher von der Gesamteiweisszersetzung abziehen, ehe man aus dem zersetzten Eiweiss die theoretisch mögliche Zuckermenge berechnet.

Nach dieser Ueberlegung erschien uns der obige Befund von Moritz und Prausnitz um so mehr auffällig, weil die thatsächlich im Harn ausgeschiedenen Zuckermengen diejenigen, welche aus dem zersetzten Eiweiss ohne jeden Abzug theoretisch im Maximum berechnet worden waren, bei weitem übertreffen.

Diese Ueberlegung, vor Allem die Ergebnisse der Hungerversuchsreihen von Moritz und Prausnitz veranlassten uns, einige Versuche über Phlorhizindiabetes im Hungerzustande von Neuem anzustellen.

Unser Versuchsplan richtete sich dabei nach den folgenden Gesichtspunkten:

Möglichst fettreiche erwachsene Hündinnen werden etwa 30 Tage lang dem Fasten ausgesetzt, um den Glykogenvorrath zum vollständigen Schwund zu bringen und gleichzeitig die Eiweisszersetzung in den Zustand des sog. typischen Hungerminimums zu versetzen. Diese Eiweisszersetzung halten

wir dann für das Maass derjenigen Eiweissmenge, welche zur Erhaltung der lebenswichtigen Functionen für den gegebenen Fall unbedingt nothwendig ist. Werden die Thiere nunmehr durch die Phlorhizingabe diabetisch gemacht, so steigt die Eiweisszersetzung über das Maass des festgestellten Hungerminimums hinauf neben gleichzeitiger Ausscheidung von Traubenzucker im Harn. Bleibt dabei die Menge des thatsächlich ausgeschiedenen Traubenzuckers innerhalb derjenigen Menge, welche sich aus der Mehrzersetzung des Eiweisses, d. h. aus der Gesamteiwisszersetzung abzüglich des Hungerminimums theoretisch berechnen lässt, so müsste man wohl annehmen, dass der Zucker nur aus Eiweiss entsteht. Ist dagegen die ausgeschiedene Zuckermenge weit grösser als die theoretisch aus der Mehrzersetzung des Eiweisses berechnete Zuckermenge, so ist wohl kaum eine andere Deutung möglich, als anzunehmen, dass das Fett im Organismus sich ebenfalls an der Zuckerbildung theilnimmt, weil das Glykogen, eine der sichersten Zuckerquellen, in Folge der langen Inanition nicht mehr im Körper ist.

Ehe wir indess zu unseren eigenen Versuchen übergehen, müssen wir noch einige Arbeiten über den Phlorhizindiabetes im Hungerzustande kurz erwähnen, welche gleichfalls bezweckten, die Abstammung des Zuckers bei Phlorhizindiabetes festzustellen.

Cremer und Ritter¹ haben zwei Carenzkaninchen Phlorhizin in einer Dosis von je 1 grm bzw. je 3 grm täglich subcutan injicirt. Dabei trat eine der Menge des ausgeschiedenen Zuckers fast parallel laufende Steigerung der Eiweisszersetzung auf. Die beiden Forscher haben daraus den Schluss gezogen, dass der Zucker aus Eiweiss entsteht. Da jedoch diejenige Stickstoffmenge, welche unserer Ansicht nach bei der Berechnung des Zuckers von der Gesamtstickstoffausscheidung abgezogen werden muss, uns nicht bekannt ist, so ist leider ein genauer Vergleich der ausgeschiedenen Zuckermenge mit dem zersetzten Eiweiss nicht möglich.

Ferner hat Prausnitz² an zwei Controlthieren den Gesamtglykogengehalt bestimmt und ebenso an zwei gleich ernährten Versuchsthiere, nachdem dieselben in der Hungerperiode durch Phlorhizin darreichung diabetisch gemacht worden waren. Da die ausgeschiedene Zuckermenge dabei relativ gross war und sich von dem Glykogenvorrath allein nicht ableiten liess, hat Prausnitz das Eiweiss als Zuckerquelle erklärt. Da jedoch Prausnitz die Stickstoffausscheidung im Harn nicht berücksichtigt hat, sind seine Versuche für unseren Zweck leider auch nicht verwertbar.

¹ Max Cremer und Adolf Ritter, Phlorhizinversuche am Carenzkaninchen. Ein Beitrag zur Lehre von der Entstehung von Traubenzucker aus zerfallendem Eiweiss. *Zeitschrift für Biologie*. Bd. XXIX. S. 258.

² W. Prausnitz, Die Abstammung des beim Phlorhizindiabetes ausgeschiedenen Zuckers. *Ebenda*. Bd. XXIX. S. 168.

Nunmehr gehen wir zu unseren eigenen Versuchen über.

Einer von uns (Kumagawa) hat mit seinen beiden Assistenten, Herren Dr. M. Gotō und K. Sutō, seit Sommer 1895 ausgedehnte Hungerversuche an Hunden angestellt, welche bezweckten, die bisher in der Litteratur vielfach erwähnte sog. „prämortale Stickstoffsteigerung“ in der vorgerückten Hungerperiode etwas genauer zu studiren. Hierzu wurde der Gang der Stickstoffausscheidung bis zum Hungertode genau verfolgt, und hiernach wurden die Thiere der totalen Analyse unterworfen. Vor allem wurde dabei der Fett- und Stickstoffgehalt der ausgehungerten Thiere genau festgestellt, um so die Beziehung der prämortalen Stickstoffsteigerung zu dem Fettgehalt des Thieres zu erkennen. Diese Versuche sind indess wegen der unerwarteten Ausdehnung, die sie genommen, noch nicht zu Ende geführt.

Die hier zu beschreibenden Hungerversuche mit Phlorhizindarreicherung sind ebenfalls Theile aus unseren grösseren Hungerversuchsreihen, deren Resultate hoffentlich bald zur Publication gelangen werden.

Alle Thiere wurden vorher nach Falck operirt, um das Katheterisiren zu erleichtern. Erst nach der vollständigen Heilung der Wunde wurden die Thiere zum Versuche benutzt. Kurz vor dem Beginn der eigentlichen Inanition wurde der Darm durch ein Klystir lauwarmen Wassers möglichst gereinigt. Die Blase wurde täglich um dieselbe Zeit durch den Katheter entleert, darauf, indem man den Katheter mit Trichter und Gummischlauch in Verbindung setzte, eine abgemessene Menge lauwarmer Borsäurelösung (1 proc.) in die Blase eingeführt, und dann genau ebenso viel wieder entleert, also die Blase täglich vollständig ausgespült. Das Körpergewicht, die Körpertemperatur, die Puls- und Respirationszahl wurden täglich gleich nach der Ausspülung der Blase festgestellt. Die für den Zweck besonders eingerichteten Stoffwechselkäfige, in denen die Versuchsthiere sich aufhalten, liegen in einem verschlossenen Zimmer. Eiserne Gitter, auf welchen die Thiere ruhen, sowie die Schiebkästen aus Zinkblech wurden täglich gründlich gebürstet, gewaschen, getrocknet und dann mit Borsäurelösung (1 proc.) benetzt, damit die Zersetzung des Harns sicher verhütet wird. Falls die Thiere ausnahmsweise im Käfige Harn entleerten, fliesst derselbe durch das in der Mitte der geneigten Zinkblechunterlage befindliche Loch ohne jeden Verlust in das untergestellte Becherglas hinein. Die Stellen der Gitter und Zinkunterlage, welche mit dem Harn in Berührung kommen, werden sorgfältig mit destillirtem Wasser ausgespült. Der mittels des Katheters entleerte genuine Harn wird für sich gemessen, dann mit der Spülflüssigkeit vereinigt und auf ein rundes Volumen aufgefüllt. Nach der gründlichen Durchmischung des also verdünnten Harns wurden aliquote Theile zur Analyse verwendet. Stickstoff wurde nach Kjeldahl, Traubenzucker nach Fehling stets in drei Controlproben bestimmt. Bei der Stickstoffbestimmung wurden je 5 bis

10^{ccm} verdünnten Harns zur Analyse entnommen. Zum Auffangen des überdestillirenden Ammoniaks wurde $\frac{1}{5}$ -Normalschwefelsäure, zum Zurücktitriren $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge, als Indicator Congorothlösung (1 pro mille) benutzt.

Da die Versuche in den Hochsommer fielen, wurde den hungernden Thieren Trinkwasser gereicht. Eine abgemessene Menge Wasser wurde in den Käfig gestellt und am Ende des Versuchstages zurückgemessen.

Die Wirksamkeit des von uns benutzten reinen Phlorhizins¹ wurde in einer besonderen Probe ebenfalls vorher an Hunden geprüft. Dasselbe wurde bei den eigentlichen Versuchen den Thieren stets subcutan injicirt, indem es in der Wärme durch Zusatz einer geringen Menge von Natriumcarbonat gelöst wurde.

Versuch I.

Das hierzu benutzte Versuchsthier war eine 14.6^{kg} schwere Hündin von gutem Ernährungszustande und mit ausgeprägtem Fettpolster.

Das Thier wurde vorher gut abgewaschen. Die zwei ersten Tage (vom 4. bis 5. Juli) wurde das Thier bei Fütterung mit der bisher gewohnten gemischten Kost untersucht, um von dem Normalzustande des Thieres einigermaassen Kenntniss zu gewinnen. Am Ende des zweiten Fütterungstages wurde der Darm durch ein Klystier möglichst gereinigt. Es begann nun der eigentliche Hungerversuch.

Die näheren Daten dieses Versuches liefert die Tabelle A.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, sank die Stickstoffausscheidung von 8.3 bezw. 8.5^{grm} an den Fütterungstagen sofort auf etwa 4.2^{grm} in den ersten Hungertagen herab, und erreichte schon am 12. Hungertage beinahe das von uns gewünschte Hungerminimum. Trotzdem haben wir, ehe wir zur Phlorhizininjection schritten, die Inanition bis zum 30. Tage fortgesetzt, damit der Glykogenvorrath zum vollständigen Schwund gebracht würde. Die Stickstoffausscheidung sank allmählich herab. Dieselbe betrug im Mittel von 9 Tagen vor der ersten Injection nur noch 3.0033^{grm} (vom 22. bis zum 30. Hungertag). Diese Stickstoffmenge gilt also für das nothwendige Minimum der Eiweisszersetzung.

Am Anfang des 31. Hungertages wurde dem Thiere Phlorhizin zum ersten Male subcutan injicirt, und zwar in einer Dosis von 1.4^{grm}. Im Laufe dieses Tages wurden 14.793^{grm} Traubenzucker mit 5.48^{grm} Stickstoff und am 32. Hungertage 8.00^{grm} Zucker mit 4.883^{grm} Stickstoff im Harn ausgeschieden. Im Harn der darauf folgenden zwei Tage war die Reaction des Zuckers noch erkennbar, aber die Menge desselben quantitativ kaum noch bestimmbar.

Die Gesamtzuckermenge im Harn betrug demnach an jenen zwei Hungertagen, welche unter dem Einfluss der Phlorhizininjection stehen, 22.793^{grm} mit der gleichzeitigen Ausscheidung von 10.364^{grm} Stickstoff. Ziehen wir hiervon 6.0066^{grm} (die für das Hungerminimum in 2 Tagen

¹ Von Merck (Darmstadt) bezogen.

Tabelle A.

Datum 1897	Nummer des Versuchstages	Körpergewicht in kg	Harnmenge in 24 Stunden in cem	Harn verdünnt auf cem	Aufgenommene Wassermenge in cem	Stickstoff im Harn in grm	Mittel, Stickstoffausscheidung einer Reihe von Tagen	Respirationszahl pro Minute	Pulszahl pro Minute	Körper-temperatur ° C.	'Traubenzucker im Harn in grm	Phlophizindosis in grm	Bemerkungen
4. Juli	Normaltag 1	14.67	520	1000		8.3300		—	88	39.0	—	—	
5. „	2	14.65	410	1000		8.4910		21	92	38.8	—	—	Klystier.
6. „	Hungertag 1	14.12	162	500	0	4.1475	4.2104	—	76	38.0	—	—	
7. „	2	13.79	150	510	20	4.2519	Mittel	16	92	38.4	—	—	
8. „	3	13.65	228	1000	250	4.2280	von 4 Tagen	16	72	38.0	—	—	
9. „	4	13.36	368	1000	250	4.2140		15	69	38.4	—	—	Fäces.
10. „	5	13.09	148	500	0	3.1780		15	76	37.8	—	—	
11. „	6	13.02	170	800	230	3.6008		14	72	38.2	—	—	
12. „	7	12.85	158	510	132	3.4486		13	60	38.5	—	—	
13. „	8	12.60	123	500	16	3.5490	3.3568	13	56	37.9	—	—	
14. „	9	12.54	224	500	250	3.5770	Mittel	14	50	38.0	—	—	
15. „	10	12.27	121	500	50	3.2935	von 8 Tagen	16	60	38.1	—	—	
16. „	11	12.15	120	500	130	3.1815		15	60	37.5	—	—	
17. „	12	11.95	215	950	167	3.0258		14	66	37.8	—	—	
18. „	13	11.71	Verlust	—	55	—		16	75	38.4	—	—	Diarrhöe.
19. „	14	11.52	91	500	0	2.9925		12	63	38.1	—	—	
20. „	15	11.53	229	1000	368	3.2900		12	48	37.7	—	—	
21. „	16	11.39	108	500	60	2.6775		11	48	38.5	—	—	

22.	17	11-15	97	500	0	2-9890	3-0363	12	48	38-0	—	—	{ Decubitus an der Darmbeingegend beiderseits.
23.	18	11-14	348	1000	447	3-4440	Mittel	12	46	38-1	—	—	
24.	19	10-96	109	500	50	2-8000	von 8 Tagen	11	44	37-5	—	—	
25.	20	10-85	340	900	363	3-1689		13	44	37-6	—	—	
26.	21	10-74	186	800	190	2-9288		12	49	37-8	—	—	Hungerfäces.
27.	22	10-61	175	900	165	2-7468		13	50	37-4	—	—	
28.	23	10-49	124	500	95	2-5935		13	52	37-3	—	—	
29.	24	10-38	265	900	270	2-7594		14	52	37-9	—	—	
30.	25	10-24	174	800	140	2-8504	3-0033	12	46	37-2	—	—	Diarrhöe und etwas Erbrechen.
31.	26	10-07	185	700	190	3-2683	Mittel	13	54	37-2	—	—	
1. Aug.	27	9-92	312	1000	310	3-1360	von 9 Tagen	13	72	37-6	—	—	
2.	28	9-72	115	700	10	3-0674		12	69	38-0	—	—	
3.	29	9-93	185	800	355	3-2312		10	44	37-9	—	—	1-4
4.	30	9-59	270	800	245	3-3768		14	48	38-1	—	—	
5.	31	9-22	645	1000	500	5-4810	Phlorhizin- wirkung	19	132	39-1	14-7929	1-4	
6.	32	8-81	207	800	0	4-8832	„	12	48	38-1	8-000	—	
7.	33	8-77	138	800	200	4-1888		11	50	38-0	—	—	Kein Erbrechen.
8.	34	8-77	125	400	200	3-6624		12	72	37-4	—	—	
9.	35	8-68	118	700	130	3-4594	3-0990	9	42	36-3	—	—	
10.	36	8-61	128	750	150	3-0188	Mittel	12	54	36-6	—	—	
11.	37	8-53	127	600	120	2-8770	von 4 Tagen	14	72	37-0	—	—	1-8
12.	38	8-44	115	600	100	3-0408		10	39	36-5	—	—	
13.	39	8-28	210	1000	50	4-1090	Phlorhizin- wirkung	16	96	37-9	11-8343	1-8	
14.	40	8-24	210	800	250	5-8408	„	15	54	37-8	8-000	—	
15.	41	8-08	280	700	200	5-0960		20	40	36-4	—	—	Sehr heruntergekom. „ „ „ „
16.	42	7-80	232	700	60	5-8359		12	45	34-0	—	—	
17.	43	7-57	125	1000	0	5-6490		10	51	34-1	—	—	

erforderliche Menge) ab, so bleiben 4.3576 grm N übrig, was 27.245 grm Eiweiss ($N \times 6.25$) entsprechen würde. Demnach sind in Folge der Phlorhizin-injection 27.245 grm Eiweiss in 2 Tagen mehr zerstört worden, als an den vorher gehenden Hungertagen ohne Phlorhizinwirkung. Nimmt man das mehr zersetzte Eiweiss als die Quelle des ausgeschiedenen Zuckers an, so wären aus 27.245 grm Eiweiss in maximo 22.793 grm Traubenzucker gebildet worden. Nach der Berechnung von Moritz und Prausnitz sollen aus 27.245 grm Eiweiss theoretisch 30.95 grm , nach v. Mering sogar 34.86 grm Traubenzucker gebildet werden. Hält man die Voraussetzung von v. Mering bzw. von Moritz und Prausnitz für berechtigt, so reicht in diesem Falle die Mehrzersetzung¹ des Eiweisses völlig aus, die ausgeschiedene Zuckermenge zu erklären. Es ist also hier nicht nöthig, das Fett als Zuckerquelle heran zu ziehen.

Eine zweite Injection wurde am Anfang des 39. Hungertages in einer Dosis von 1.8 grm wiederholt, nachdem der Effect der ersten Injection völlig ausgeglichen war. Die Wirkung dauerte ebenfalls 2 Tage. Die Zuckermenge betrug am 39. Tage 11.8343 grm mit der Ausscheidung von 4.11 grm N und am 40. Hungertage 8.0 grm mit der Ausscheidung von 5.841 grm N, also im Ganzen 19.8343 grm Zucker mit gleichzeitiger Ausscheidung von 9.9498 grm N. Als Normaltage nehmen wir jetzt die mittlere Stickstoffausscheidung der vier vorhergehenden Hungertage² vor der Injection (vom 35. bis zum 38.) an. Dieselbe betrug 3.099 grm . Ziehen wir diesen Werth als Hungerminimum für den Tag von der Stickstoffausscheidung in den Phlorhizintagen ab, so bleiben 3.752 grm N zurück, welche durch die in Folge der Phlorhizinjection vermehrte Eiweisszersetzung ausgeschieden worden sind. Diese Stickstoffmenge entspricht 23.4488 grm Eiweiss. Nun könnten nach Moritz und Prausnitz aus 23.4488 grm Eiweiss 26.6378 grm Zucker, nach v. Mering sogar 30.0 grm Zucker gebildet werden. Die thatsächlich hier ausgeschiedene Zuckermenge betrug nur 19.8343 grm . Dieselbe bleibt also auch hier innerhalb derjenigen Menge, welche theoretisch aus der Mehrzersetzung des Eiweisses geliefert werden könnte, so dass man hier ebenfalls nicht nöthig hat, das Fett als Zuckerquelle heranzuziehen.

Die Inanition wurde am 44. Tage unterbrochen und das Thier nunmehr mit Fleisch gefüttert.

Von der zweiten Injection ab war die N-Ausscheidung dauernd erhöht. Das tief in das Rectum eingeführte Normalthermometer stieg nicht mehr über 34° C . Diese Erscheinung deutete darauf hin, dass das Thier dem Hungertode sehr nahe war. Die beginnende Steigerung der Eiweisszersetzung weist auf den Schwund des Körperfettes hin.

¹ Mit dem Ausdrucke „die Mehrzersetzung des Eiweisses“, welcher vielfach unten gebraucht wird, meinen wir die vermehrte Eiweisszersetzung in Folge der Phlorhizinwirkung, d. h. die Differenz zwischen der Gesamteiweisszersetzung bei der Phlorhizin-injection und der normalen Eiweisszersetzung im Hungerzustande ohne Phlorhizinwirkung.

² Am 33. und 34. Hungertage war die N-Ausscheidung noch unter dem Einfluss der ersten Injection etwas gesteigert; daher haben wir diese beiden Tage ausser Rechnung gelassen.

Dass wir zu unserem Versuche ein möglichst fettreiches Thier auswählten, hatte den Zweck, das Thier durch die langdauernde Inanition in einen Zustand zu versetzen, in welchem der Körper frei von Glykogen ist und doch noch viel Fett enthält. Würde das Thier bei einem solchen Zustande durch Phlorhizininjection diabetisch gemacht, so könnte wohl der Fall eintreten, dass die Zuckerausscheidung im Harn ohne besondere Steigerung der Eiweisszersetzung erfolgte, falls die Zuckerbildung aus Fett im Thierkörper leicht möglich wäre.

Unser Versuch hat jedoch den von uns beabsichtigten Zweck nicht erfüllt, weil das Thier in Folge der langen Inanition nicht nur vom Glykogen befreit, sondern auch sehr fettarm geworden war.

Da jedoch bei einem glykogen- und fast fettfreien Thierkörper durch Phlorhizininjection reichliche Zuckerbildung mit gleichzeitiger Steigerung der Eiweisszersetzung erfolgte, so beweist dieser Versuch von Neuem die Zuckerbildung aus Eiweiss im Thierkörper, schliesst indess die Zuckerbildung aus Fett nicht aus, weil eben das Fett nicht mehr da ist.

Nehmen wir an, dass der Zucker bei diesem Versuche ausschliesslich aus (dem mehr zersetzten) Eiweiss entstanden sei, so sind 80·366 Procent bezw. 84·585 Procent Zucker aus Eiweiss gebildet worden.

Versuch II.

Zu diesem Versuche wählten wir eine ganz besonders fettreiche Hündin, ein Jahr alt und 17^{kg} schwer. Dieselbe eignete sich in jeder Hinsicht für unseren Zweck. Als Beweis dafür, dass das Thier auch nach der letzten Phlorhizininjection am 39. Hungertage noch reichlich Fett im Körper besass, könnte wohl der Umstand gelten, dass die tägliche Stickstoffausscheidung nach dem Verschwinden der Phlorhizinwirkung eine Zeit lang immer noch mehr abnahm.

Nachdem der eigentliche Versuch über den Phlorhizindiabetes bei dem Thierte abgeschlossen war, hat einer von uns (Kumagawa) in Gemeinschaft mit Hrn. Dr. M. Gotō und K. Sutō bei demselben den Hungerversuch unter ebenso strenger Aufsicht bis zum Tode weiter verfolgt. Es war in der That nicht zu erwarten, dass das Thier nach der letzten Phlorhizininjection am 39. Hungertage noch 59 Tage lang leben könnte. Demnach ist die Hündin im Ganzen 98 Tage lang unter alleiniger Wasseraufnahme am Leben geblieben, trotzdem dieselbe inzwischen durch Phlorhizininjection öfters diabetisch gemacht worden war, und starb erst am 99. Hungertage.

Die näheren Daten dieses Versuches sind auf die Generaltabelle B aufgetragen.

In zwei Fütterungstagen, kurz vor der Inanition, schied das Thier durchschnittlich 6·948^{grm} N im Harn aus. In den ersten 7 Hungertagen sank dann die Stickstoffausscheidung auf 4·328^{grm} pro Tag herab. In den darauf folgenden 7 Hungertagen (vom 8. bis zum 14.) reducirte sich die Stickstoffausscheidung auf 3·0^{grm} im Mittel. Zum Beginn des 15. Hungertages wurde dem Thierte probeweise 0·3^{grm} Phlorhizin subcutan injicirt. Es wurden im Laufe dieses Tages 9·12^{grm} Zucker im Harn ausgeschieden. Die Stickstoffausscheidung betrug 3·514^{grm} bezw. 3·15^{grm} am 15. und

Tabelle B.

Datum 1896	Nummer des Versuchs- tages	Körper- gewicht in kg	Harnmenge in 24 Stunden in cem	Harn ver- dünnt auf cem	Augenom- mene Wasser- menge in cem	Stickstoff im Harn in grm	Mittlere Stick- stoffausschei- dung einer Reihe von Tagen in grm	Pulszahl pro Minute	Körpertempe- ratur ° C.	Trauben- zucker im Harn in grm	Phlorhizin- dosis in grm	Bemerkungen
22. Juni	1	17.0	230	400	—	7.1204	6.9482	120	39.0	—	—	Klystier.
23. „	2	17.1	335	550	—	6.7760		120	39.0	—	—	
24. „	1	16.7	295	550	—	5.2168	4.3281 Mittel von 7 Tagen	66	39.8	—	—	Etwas Diarrhöe.
25. „	2	16.1	145	410	—	4.5977		90	39.1	—	—	
26. „	3	15.6	120	400	—	4.1020		76	39.1	—	—	
27. „	4	15.4	124	400	500	4.1580		80	39.0	—	—	
28. „	5	15.7	162	400	40	4.3596		78	38.9	—	—	
29. „	6	15.6	105	400	175	3.7912		75	39.0	—	—	
30. „	7	15.2	115	400	75	4.0712		78	38.9	—	—	
1. Juli	8	15.0	95	400	—	3.4300	3.0104 Mittel von 7 Tagen	78	39.0	—	—	Hungerfäces.
2. „	9	14.7	78	400	330	2.8784		80	38.9	—	—	
3. „	10	14.8	153	400	—	3.8180		87	39.0	—	—	
4. „	11	14.5	84	400	75	2.9876		80	39.0	—	—	
5. „	12	14.5	88	400	20	2.8448		87	38.5	—	—	
6. „	13	14.3	68	400	180	2.6460		100	38.2	—	—	
7. „	14	14.1	115	400	200	2.9680		76	38.0	—	—	
8. „	15	14.0	248	500	80	3.5140	Phlorhizin- wirkung	74	38.1	9.12	0.3	
9. „	16	13.9	119	400	70	3.1500		72	38.3	—	—	
10. „	17	13.7	85	400	110	2.7860		74	38.2	—	—	
11. „	18	13.7	98	400	75	2.5508		68	38.0	—	—	

12. "	19	13.6	84	400	190	2.6628	2.5711 Mittel von 7 Tagen	66	38.2	—	—	Hungerfäces.
13. "	20	13.8	206	400	55	2.6404		60	38.2	—	—	
14. "	21	13.2	92	400	90	2.2932		60	38.2	—	—	
15. "	22	13.0	95	400	135	2.4836		64	38.1	—	—	
16. "	23	12.9	226	400	—	3.6400	Phlorhizin- wirkung	64	38.3	10.1	0.5	
17. "	24	12.8	96	400	—	3.1108		60	38.1	—	—	
18. "	25	12.5	75	400	—	2.4668		60	38.0	—	—	
19. "	26	12.4	78	400	—	2.3828		52	37.9	—	—	
20. "	27	12.3	59	400	—	2.1644	2.2468 Mittel von 7 Tagen	54	38.5	—	—	
21. "	28	12.2	57	400	—	2.1588		60	38.5	—	—	
22. "	29	12.1	52	400	—	2.1140		57	38.3	—	—	
23. "	30	11.9	53	400	—	2.1924		60	38.1	—	—	
24. "	31	11.7	54	400	—	2.2484		60	38.2	—	—	
25. "	32	11.7	108	400	—	3.2060	Phlorhizin- wirkung	56	37.8	6.848	1.0	
26. "	33	11.5	68	400	—	2.7244		60	37.8	—	—	
27. "	34	11.4	63	400	—	2.4920		78	37.8	—	—	
28. "	35	11.2	65	400	500	2.2316	2.1706 Mittel von 5 Tagen	100	38.2	—	—	
29. "	36	11.6	55	400	480	1.8564		78	38.0	—	—	
30. "	37	11.7	187	400	425	2.2316		78	38.1	—	—	
31. "	38	11.7	415	900	340	2.0412		80	38.1	—	—	
1. Aug.	39	11.0	673	1300	—	3.9697		102	38.5	17.09	2.5	Hungerfäces.
2. "	40	10.7	310	850	—	5.4026		140	38.4	17.00	—	
3. "	41	10.3	225	450	500	4.6148		74	38.0	12.15	—	
4. "	42	10.4	235	500	400	3.6295	Phlorhizin- wirkung	120	38.9	8.62	—	
5. "	43	10.5	260	500	400	3.9620		120	38.3	7.14	—	
6. "	44	10.3	367	700	400	3.1017		96	39.1	—	—	
7. "	45	10.3	340	800	200	2.2344		72	38.4	—	—	
8. "	46	10.2	193	500	470	1.7220		93	38.4	—	—	
9. "	47	10.1	—	—	—	—		114	38.2	—	—	Hungerfäces.

Tabelle B (Fortsetzung).

Datum 1896	Nummer des Versuchs-	Körper- gewicht in kg	Harnmenge in 24 Stunden in cem	Harn ver- dünnt auf cem	Aufgenom- mene Wasser- menge in cem	Stickstoff im Harn in grm	Mittlere Stick- stoffausschei- dung einer Reihe von Tagen in grm	Pulszahl pro Minute	Körpertempe- ratur ° C.	Trauben- zucker im Harn in grm	Phlorhizin- dosis in grm	Bemerkungen
10. Aug.	Hungertag 48	9.9	100	400	300	1.3580		120	39.0	—	—	Abscessbildung an der Injectionstelle.
11. "	49	9.7	310	650	—	2.4661		120	38.4	—	—	
12. "	50	9.5	115	500	—	1.8095		92	38.5	—	—	
13. "	51	9.3	(34)	350	—	(0.6249 ausser Rechnung)		120	38.1	—	—	Harn zum Theil mit diarrhöischem Stuhl vermischt, also ein Theil verloren.
14. "	52	9.2	70	400	—	1.0444	1.6971	90	38.5	—	—	
15. "	53	9.0	56	500	—	1.2320	Mittel	90	38.3	—	—	
16. "	54	8.9	70	400	200	1.5204	von 10 Tagen	90	38.4	—	—	
17. "	55	8.9	88	400	150	1.7500		86	38.6	—	—	
18. "	56	8.9	90	400	150	2.0244		80	38.1	—	—	
19. "	57	8.9	82	400	150	1.9236		84	38.3	—	—	
20. "	58	8.9	83	400	150	1.8424		92	38.3	—	—	
21. "	59	8.9	83	400	150	1.7668		80	38.3	—	—	
22. "	60	8.8	105	400	150	1.6128		105	38.2	—	—	
23. "	61	8.7	137	400	150	1.4980		120	37.9	—	—	
24. "	62	8.7	168	500	150	1.4560		102	37.8	—	—	
25. "	63	8.6	213	500	150	1.7290	1.4615	102	38.2	—	—	
26. "	64	8.6	197	500	150	1.3930	Mittel	140	38.3	—	—	
27. "	65	8.5	210	500	200	1.5400	von 10 Tagen	140	37.7	—	—	
28. "	66	8.4	310	700	300	1.3622		140	37.6	—	—	
29. "	67	8.3	127	400	156	1.1228		150	37.6	—	—	Fäces 31.1 grm.
30. "	68	8.1	78	500	40	1.1340		156	38.7	—	—	
31. "	69	8.1	118	400	150	1.2712		116	38.3	—	—	
1. Sept.	70	8.0	147	500	140	1.4000		112	37.7	—	—	

2.	"	8.0	132	500	150	1.5120	114	37.6		
3.	"	8.0	163	500	150	1.5330	112	37.2		
4.	"	7.8	145	500	150	1.4350	108	37.3		
5.	"	7.8	177	500	150	1.5785	84	37.6		
6.	"	7.7	80	400	45	1.2712	86	38.1		
7.	"	7.7	113	500	150	1.4770	80	37.8		
8.	"	7.6	125	400	150	1.6240	84	37.8		
9.	"	7.6	147	500	150	1.6100	88	37.6		
10.	"	7.5	133	500	150	1.4245	62	37.7		
11.	"	7.4	170	500	150	1.6590	86	38.4		
12.	"	7.4	149	500	150	1.4280	82	37.3		
13.	"	7.3	157	500	150	1.6310	86	36.6		
14.	"	7.2	197	500	150	1.6765	80	37.4		
15.	"	7.2	75	500	48	1.3615	100	36.8		
16.	"	7.1	190	500	150	1.6380	108	36.8		
17.	"	7.0	185	500	150	1.5295	94	37.2		
18.	"	6.9	120	500	100	1.5600	90	37.4		
19.	"	6.9	100	500	100	1.5645	90	36.6		
20.	"	6.8	115	500	100	1.6700	102	36.8		
21.	"	6.7	112	500	100	1.8585	85	37.4		
22.	"	6.6	110	500	100	1.8090	120	37.1		
23.	"	6.5	112	700	100	1.7689	76	37.4		
24.	"	6.5	80	500	100	1.4395	80	37.4		
25.	"	6.4	118	500	100	2.1070	110	37.1		
26.	"	6.3	110	550	100	2.1445	136	37.2		
27.	"	6.3	106	500	100	9.1315	102	36.8		
28.	"	6.2	88	505	64	2.4179	100	36.7		
29.	"	5.9	135	500	16	3.2235	154	34.5		
99		5.96								

Tod um 3 Uhr Nachmittags am 29. September.

Harte Fäces 6.2^{gm.}

Steinharte Fäces
15.6^{gm.}

1.4712

Mittel
von 10 Tagen

1.5473

Mittel
von 10 Tagen

2.0570

Mittel
von 10 Tagen

16. Hungertage. Die Mehrausscheidung des Stickstoffs an diesen beiden Hungertagen, welche unter dem Einfluss des Phlorhizins stehen, betrug 0.643 grm.^1 Diese Stickstoffmenge entspricht nach Moritz und Prausnitz 4.567 grm. , nach v. Mering 5.146 grm. Zucker gegenüber der thatsächlich ausgeschiedenen Zuckermenge von 9.12 grm. Dass hier die aus der Mehrzersetzung des Eiweisses berechnete Zuckermenge die wirklich ausgeschiedene Menge nicht deckte, könnte wohl daher rühren, dass der Glykogenvorrath noch nicht ganz geschwunden war und sich an der Zuckerbildung betheiligt hat.

Am 23. Hungertage wurde das Phlorhizin in einer Dosis von 0.5 grm. zum zweiten Male injicirt. In Folge davon wurden 10.1 grm. Zucker im Laufe dieses Tages im Harn ausgeschieden. Die Mehrausscheidung des Stickstoffs betrug in 2 Tagen (23. und 24.) unter der Phlorhizinwirkung 1.6086 grm. Dieselbe entspricht nach Moritz und Prausnitz 11.42 grm. und nach v. Mering 12.869 grm. Traubenzucker. Die wirklich ausgeschiedene Zuckermenge (10.1 grm.) blieb also hier innerhalb der aus der gesteigerten Eiweisszersetzung berechneten Menge.

Nach dieser mehr probeweisen Injection von Phlorhizin in geringer Dosis wurde die Inanition bis zum 31. Tage weiter fortgesetzt. Die Stickstoffausscheidung in den letzten 7 Tagen (vom 25. bis zum 31. Tag) betrug im Mittel nur 2.247 grm. Zum Beginn des 32. Hungertages wurde das Phlorhizin zum dritten Male dem Thiere einverleibt, und zwar in einer Dosis von 1.0 grm. Die in Folge hiervon ausgeschiedene Zuckermenge war an diesem Tage auffallend gering und betrug nur 6.848 grm. neben 3.206 grm. N. Am darauf folgenden Hungertage war die Stickstoffausscheidung noch etwas erhöht. Dieselbe betrug 2.7244 grm. Die Mehrausscheidung des Stickstoffs an diesen beiden Tagen betrug 1.4368 grm. Diese Stickstoffmenge entspricht nach Moritz und Prausnitz 10.2012 grm. , nach v. Mering 11.4944 grm. Traubenzucker. Die thatsächlich ausgeschiedene Zuckermenge (6.848 grm.) war also hier weit geringer, als die aus der Mehrzersetzung des Eiweisses berechnete Menge. Die gebildete Zuckermenge beträgt hier 76.25 Procent von dem Gewichte des mehr zersetzten Eiweisses.

Nachdem die Wirkung der dritten Injection völlig ausgeglichen war und die mittlere Stickstoffausscheidung von 5 weiteren Hungertagen auf 2.1706 grm. gesunken war, wurde die Injection des Phlorhizins am 39. Hungertage zum letzten Male vorgenommen, und zwar in einer Dosis von 2.5 grm. Die Zuckerausscheidung dauerte jetzt 5 Tage lang, während welcher Zeit im Ganzen 62.0 grm. Zucker ausgeschieden wurden, wie aus der Tabelle ersichtlich ist. Die Mehrausscheidung des Stickstoffs dauerte 7 Tage lang und betrug in toto 11.7205 grm. Diese Mehrzersetzung des Eiweisses entspricht nach Moritz und Prausnitz 83.22 grm. und nach v. Mering 93.764 grm. Traubenzucker gegenüber der thatsächlich ausgeschiedenen Zucker-

¹ Die Berechnung wurde in der Weise ausgeführt, dass die mittlere Stickstoffausscheidung der direct vorhergehenden Tage als das nothwendige Minimum der Eiweisszersetzung angenommen und dieselbe von der Stickstoffmenge der unter der Phlorhizinwirkung stehenden Tage abgezogen wurde. Die Differenz davon gilt nun für die vermehrte Eiweisszersetzung in Folge von Phlorhizinjection. Diese Berechnung wurde auch bei den folgenden Injectionen zu Grunde gelegt.

menge 62.0^{grm}. Dieselbe macht 84.65 Procent von dem Gewichte des mehrzersetzten Eiweisses aus.

Dass das Thier auch bei der letzten Phlorhizininjection noch reichlich Fett im Körper besass, beweist der Gang der Stickstoffausscheidung in der weiter fortgesetzten Inanitionszeit. Die Eiweisszersetzung sank immer mehr herab. Bis zum 88. Hungertage schwankte die mittlere Stickstoffausscheidung zwischen 1.46^{grm} und 1.55^{grm}. Erst in den letzten 10 Hungertagen war die Stickstoffausscheidung allmählich gesteigert und betrug im Mittel 2.057^{grm}. Die höchste Stickstoffausscheidung fiel auf den 98. Hungertag, also den Tag unmittelbar vor dem Hungertode. Dieselbe betrug 3.2235^{grm}.

Dieser Versuch hat uns gezeigt, dass die Injection von Phlorhizin bei einem kohlenhydratfreien, jedoch noch viel Fett besitzenden Thiere im vorgeführten Hungerzustande ebenfalls Glykosurie hervorruft, dass dabei stets eine vermehrte Eiweisszersetzung stattfindet, und ferner, dass die ausgeschiedene Zuckermenge stets hinter derjenigen Menge zurückbleibt, welche sich aus der in Folge der Phlorhizininjection gesteigerten Zersetzung des Eiweisses theoretisch berechnen lässt. Demnach haben wir in diesem Versuche ebenfalls keinen Anhaltspunkt dafür gefunden, dass das Körperfett sich an der Zuckerbildung betheilige.

Die Ergebnisse unserer beiden Versuchsreihen lassen sich kurz folgendermaassen resumiren:

Aus dem Versuch I geht hervor, dass der in Folge der Phlorhizininjection ausgeschiedene Traubenzucker im Harn fast ausschliesslich aus dem zersetzten Körpereiwiss stammte, weil das Versuchsthier zur Zeit der Injection kein Glykogen und nur wenig Fett im Körper besass.

Aus dem Versuch II ist der Schluss wohl gestattet, dass das Körperfett beim Phlorhizindiabetes sich gar nicht an der Zuckerbildung betheiligt, denn bei einem glykogenfreien, jedoch viel Fett enthaltenden Thiere erfolgte die Zuckerausscheidung in Folge der Phlorhizininjection ganz analog, wie bei einem glykogen- und fast fettfreien Thiere. In beiden Fällen tritt eine bedeutende Steigerung der Eiweisszersetzung mit gleichzeitiger Zuckerausscheidung auf. Die ausgeschiedene Zuckermenge bleibt in beiden Fällen hinter derjenigen Menge zurück, welche sich theoretisch aus der in Folge der Phlorhizininjection vermehrten Eiweisszersetzung berechnen lässt. In beiden Fällen stimmt das Verhältniss der ausgeschiedenen Zuckermenge zu der mehr zersetzten Eiweissmenge fast überein. Im Versuch I betrug die Zuckermenge 80.4 Proc. bzw. 84.6 Proc., im Versuch II 76.25 Proc. bzw. 84.65 Proc. von dem Gewichte des mehr zersetzten Eiweisses.

Die Resultate unserer Versuche stimmen somit mit den Schlussfolgerungen von v. Mering, Moritz und Prausnitz, Cremer und Ritter und Anderen überein.

Demnach kommt die Zuckerbildung aus Fett im Organismus, wenigstens bei Phlorhizindiabetes, nicht vor.

Es ist überhaupt zum ersten Male von uns (M. Kumagawa, M. Gotō und K. Sutō) beobachtet worden, dass eine Hündin bei alleiniger Wasseraufnahme 98 Tage lang am Leben blieb. Wären dem Thiere nicht noch wiederholte Phlorhizininjectionen gemacht worden, so würde dasselbe gewiss noch länger gelebt haben. Wegen der ausserordentlich merkwürdigen Beobachtung wurde das Thier nach dem am 99. Hungertage erfolgten Tode einer eingehenden Analyse unterworfen, deren Resultate zusammen mit denen unserer grösseren Hungerversuchsreihen bald veröffentlicht werden sollen. Dort hoffen wir auch die Gründe dafür, dass das betreffende Thier eine so lange Inanitionsdauer von beinahe 100 Tagen auszuhalten im Stande war, ausführlich angeben zu können.

Beziehungen zwischen dem chemischen Bau der süß und bitter schmeckenden Substanzen und ihrer Eigenschaft zu schmecken.

Von

Dr. **Wilhelm Sternberg**,
pract. Arzt in Berlin.

Wenn das Epitheton „süß“¹ zu den ältesten Compositis gehört, die sich in den arischen Sprachen erhalten haben, und die Bezeichnung „Zucker“, ebenso wie „Sacharum“ aus dem indischen „Sakkara“ kommend, auf Indien hinweist, wo schon lange vor Beginn unserer Zeitrechnung der Rohrzucker fast chemisch rein dargestellt wurde, so muss die Kenntniss der schmeckenden Substanzen, wenigstens der süß schmeckenden wie der Zucker, uralt sein. Um so auffallender muss es daher erscheinen, wenn trotzdem, so alt diese Kenntniss ist, so neu die Forschung nach dem Grunde dieser Eigenschaft geblieben ist. Weder die theoretische, physikalische Chemie, der es obliegt, die physikalischen Eigenschaften der Körper in ihrer chemischen Constitution zu ergründen, noch die Physiologie, deren Aufgabe es ist, die Körper zu studiren, die mit der Fähigkeit begabt sind, einen specifischen, adäquaten Sinnesreiz auf das in der Zunge liegende Sinnesorgan auszuüben, ist dieser Frage bisher näher getreten, wiewohl sich in dem Interesse an diesem Studium beide Wissenschaften vereinen müssten. Ist dies bisher dennoch unterblieben, so dürfte diese Thatsache einer genauen Zusammenfassung aller schmeckenden Substanzen und einer sich daraus ableitenden theo-

¹ „Süß“ soll aus „su“ = „gut“ und der Wurzel „ad“ = „schmecken“, „riechen“ stammen, welche wieder zusammenhängen soll mit „ad“ = „essen“. Im Sanskrit findet sich „svādú“, für „Zucker“, „sarkura“, das arabische „sukhar“, im Griechischen „δύς“, im Lateinischen „sua(d)vis“, im Englischen „sweet“. Max Müller zählt zu den 120 Urbegriffen des arischen Denkens, wie sie aus den etwa 1000 zählenden Wurzeln der arischen Sprache hervorgehen, auch den Begriff „süß“, „süd“ = „versüßen“. (F. Max Müller, *Das Denken im Lichte der Sprache*. Leipzig 1888. S. 371, 472, 591.)

retischen Entwicklung nicht ungünstig sein; umsomehr, als ein auffallendes Missverhältniss besteht zwischen der unendlich grossen Zahl der schmeckenden Substanzen, mit denen uns die Chemie in den letzten Jahren so reich beschenkt hat, und der minimalen Anzahl von zwei, in der die reinen Qualitäten des Geschmackssinnes, oder besser gesagt, die Modalitäten im Helmholtz'schen¹ Sinne auftreten, nämlich die Geschmäcke „süss“ und „bitter“. Denn mag man nun mit Valentin,² Zenneck³ und Vintschgau⁴ annehmen, dass es nur das „Bittere“ und „Süsse“ ist, was ausschliesslich zur Geschmacksempfindung zu rechnen ist oder nicht; das ist jedenfalls unbestritten, dass sie die beiden reinsten und echten Geschmäcke sind. Alle anderen Geschmäcke sind zum mindesten Combinationen von heterogenen Geschmacks- und Tasteindrücken, welche ja selbst nicht eine einfache Sinnesqualität darstellen, sondern sich wiederum aus äusserst complicirten Eindrücken zusammensetzen. Wollen wir daher die physikalischen Eigenschaften derjenigen chemischen Individuen jetzt näher untersuchen, welche mit dem Vermögen ausgestattet sind, Sinnesreiz für das Geschmacksorgan zu sein, und den Geschmack der Körper aus ihrer chemischen Zusammensetzung ableiten, wie solches bereits für den zweiten chemischen Schwestersinn, den wir besitzen, den Geruch, „den Geschmack in die Ferne“, wie Kant⁵ sagt, mit Erfolg versucht ist, so werden wir gut thun, wenn wir zunächst nur diejenigen schmeckbaren Substanzen wählen und sammeln, welche süss, und diejenigen, welche bitter schmecken. Die übrigen Geschmäcke zu untersuchen, sei einer späteren Arbeit vorbehalten.

Was zunächst die Elemente betrifft, so geht ihnen sämmtlich das Vermögen ab, einen Sinnesreiz auszuüben, auf das specifische Sinnesorgan der Nase⁶ und des Auges und so auch auf das der Zunge. Denn ebenso wenig, wie sie im Stande sind, zu färben, ebenso wenig, wie sie zu riechen vermögen, ebenso wenig sind sie im Stande, zu schmecken.

¹ Helmholtz, *Die Thatfachen in der Wahrnehmung*. Berlin 1879. S. 8 u. 9.

² Valentin, *De functionibus nervorum cereb. et nervi symp.* 1839. S. 117.

³ Zenneck, *Die Geschmackerscheinungen*. Nürnberg 1839. — *Repertor. für die Pharmacie* von Dr. Buchner. Bd. LXV oder 2. Reihe Bd. XV. S. 224.

⁴ Vintschgau, Geschmackssinn. Hermann's *Handbuch der Physiologie der Sinnesorgane*. S. 193.

⁵ Kant, *Anthropolog. Didact.* § 20.

⁶ Schon Lorry hat dies 1785 für den Geruch nachgewiesen. M. Lorry, *Observations sur les parties volatiles et odorantes u. s. w. Hist. et Mémoires de la Société royale de Médecine*. 1785. p. 306. Zwar entnehmen manche Elemente, wie Brom ($\beta\rho\omega\mu\acute{o}\varsigma$) und Ozon ($\omicron\zeta\epsilon\iota\nu$), gerade der Eigenschaft zu riechen ihre Bezeichnung, jedoch reizen sie nicht den Olfactorius, sondern den Tastsinn im Geruchsorgan Phosphordampf soll geruchlos sein. Schönbein, Poggendorff's *Annalen*. 1847. Bd. LXXV. S. 377; J.-Bd. 1847 u. 1848. S. 337.

Um so zahlreicher sind jedoch ihre schmeckbaren Combinationen und ihr Vorkommen in den Naturreichen. Wie man in allen Naturreichen gleichartige Gerüche findet, so auch gleichartige Geschmäcke, süß und bitter: in den organischen Verbindungen — in der Thier- und Pflanzenwelt, in den durch Aufbau und Abbau, natürlich vorkommenden und synthetisch hergestellten Verbindungen — aber auch im Mineralreich.

Was zunächst die organischen Substanzen anlangt, so ist freilich die Mehrzahl derselben geschmacklos, ebenso wie die Mehrzahl auch farblos und geruchlos ist.

Die Kohlenwasserstoffe sind alle, gleichgültig ob die Kohlenstoffkette offen oder ringförmig geschlossen ist, farblos¹ und geschmacklos. Wie die beiden Elemente selbst, schmecken auch ihre unendlich zahlreichen Verbindungen nicht. Mit diesem, ihrem Unvermögen, irgend welchen specifischen Sinnesreiz auf ein Sinnesorgan auszuüben, verbinden sie, wie ein solcher Zusammenhang häufig zu beobachten ist, zugleich jegliches andere Unvermögen, auf unseren Körper zu wirken; so werthvolles Brennmaterial sie für uns darstellen, für unseren Stoffwechsel sind sie werthlos, da sie zu indifferent (*parum affines*)² sind. Beide Momente schwinden jedoch zugleich unter dem Einflusse zweier Elemente vollständig, indem die Kohlenwasserstoffe durch den Eintritt dieser beiden Elemente für unseren Körper hochwerthige Substanzen und zu gleicher Zeit auch unsere Sinnesorgane zu reizen befähigt werden. Sie erhalten ästhesiophore und zugleich somatodyname Functionen.

1. Der Stickstoff

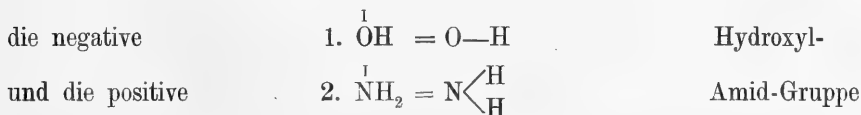
und

2. der Sauerstoff

sind die zwei im Mendelejeff'schen System auf den Kohlenstoff und zwar in regelmässigen, gleichen Distanzen folgenden Elemente, deren Atome, für



sich oder bis zu einem gewissen Grade mit H beladen, als die einwerthigen Radicale, die beiden entgegengesetzten salzbildenden Gruppen



¹ Freilich weiss man seit 6 Jahren durch C. Graebe's Untersuchungen des rothen Dibiphenylenäthens, dass der doppelten Kohlenstoffbindung, von der man weiss, dass sie den Geschmack ausschliesst, wie man bis 1892 solches auch von der Farbe annahm, doch auch chromophore Functionen nicht abzusprechen sind.

² Daher ja ihr Name Paraffine.

in die Kohlenwasserstoffe eintreten müssen, um den Geschmack hervorzubringen. Ja, giebt es doch eine süß schmeckende Verbindung sogar, die nur aus diesen beiden Elementen besteht, nämlich N_2O , das Lustgas; eine andere Combination beider Elemente, NO_2 , die ausserordentlich negative Nitrogruppe, wird oftmals auch zur sapiphoren.

So entstehen denn in reichlicher Zahl die schmeckenden Abkömmlinge der Kohlenwasserstoffe, Körper von verschiedener Zusammensetzung, welche neben C und H

1. O oder 2. N oder 3. O und N

und selten selbst noch einige andere Elemente enthalten.

Wie sich nun durch den Eintritt dieser beiden Elemente die anderen physikalischen Eigenschaften der Kohlenwasserstoffe nach, wie es scheint, einfachen Gesetzen ändern, so dürfte dies auch bezüglich des Geschmacks möglich sein.

Die beiden salzbildenden Gruppen: OH und NH_2 sind es also, die, wie sie den normalen Kohlenwasserstoffen mit offener C-Kette die physikalische oder physiologische Eigenschaft des Geruchs und der Färbung geben, ihnen auch den Geschmack verleihen. Sie sind, wie man weiss, die chromophoren oder doch auxochromen und odoriphoren; und nun auch die geschmackerzeugenden, die sapiphoren Gruppen, wie ich sie nennen möchte, mithin die ästhesiophoren. Während es jedoch noch mehrere andere chromophoren und odoriphoren Gruppen neben ihnen giebt, sind diese beiden sapiphoren die einzigen; während ein und dieselbe Geruchsempfindung durch Stoffe von verschiedenster Constitution hervorgerufen werden kann, ist dies nicht der Fall beim Geschmackseindruck, so dass wir alle Berechtigung haben, die beiden einzigen geschmackgebenden Atomgruppen als unmittelbare Ursache der Geschmacksempfindung anzusehen, und wir somit eine directe Beziehung zwischen dem chemischen Bau und dem Geschmack wohl annehmen dürfen. Diese beiden Gruppen müssen nun mit der entgegengesetzten combinirt sein, die negative OH-Gruppe mit der positiven Alcyl-, die positive NH_2 -Gruppe mit der negativen Carboxyl-Gruppe. Das ist das grundsätzlich Verschiedene von dem Verhalten der färbenden Verbindungen. Die färbenden Körper verlieren nämlich sofort die färbende Eigenschaft, wenn man dem Amid seine Basicität,¹ dem Hydroxyl seine Säurigkeit nimmt.

Der einmalige Eintritt der OH-Gruppe bringt den Kohlenwasserstoffen den Geruch.

Auch der zweimalige Eintritt der OH-Gruppe lässt den Kohlenwasserstoffen den Geruch und giebt ihnen noch nicht den Geschmack, wenn

¹ Otto N. Witt, Zur Kenntniss des Baues und der Bildung färbender Kohlenstoffverbindungen. *Ber. der deutschen chem. Ges.* 1876. IX. Jahrg. S. 522.

anders ein und dasselbe C-Atom zwei Mal mit OH beladen wird und die übrige Alcygruppe unberührt bleibt. $-\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ ist daher diejenige geruchgebende Atomgruppe, welche am verbreitetsten ist und die wichtigste im ganzen Gebiete der Gerüche. Die meisten und die wichtigsten Parfüms gehören diesem Odoriphor an. Der Grund dafür, dass der Geschmack noch nicht eintritt, dürfte darin zu suchen sein, dass 2OH an 1C nicht bestehen können, mithin unter H_2O -Austritt nur ein einziges O-Atom bestehen bleibt. Daher ist der Geruch, aber noch nicht der Geschmack den Aldehyden und den Ketonen eigen.

Der Geschmack braucht eben mehr als 1 O-Atom, wenigstens 2 O-Atome. Daher weicht der Geruch dem Geschmack, wenn die OH-Gruppe weiter ins Molecül eintritt, und zwar dem süssen Geschmack, wenn die übrigen Alcyle der primären Alkohole oder aber der Aldehyde und Ketone mit OH beladen werden; der saure Geschmack endlich tritt ein bei der letzten Möglichkeit, wenn das dritte OH an dasselbe C-Atom herantritt; möge die andere Kette noch so sehr mit OH beladen sein, den süssen Geschmack hat alsdann der saure verdrängt.

Substitution von OH in der AlcyI-Reihe			
an 1 C-Atom nur:		und ausserdem zugleich an jedem anderen C-Atom noch:	
Geruch	1 OH Primäre Alkohole	Mehrwerthige Alkohole	Süsser Geschmack
	2 OH { Aldehyde Ketone	Zucker { Aldosen Ketosen	
3 OH Säuren		Säuren	
Saurer Geschmack.			

Soll also die Süssigkeit hervortreten, so muss das Molecül mindestens 2 O-Atome enthalten. Es giebt eben keinen einzigen süss schmeckenden Körper mit einem einzigen O-Atom im Molecül. Das ist auch der Grund, warum auch die erste Reihe mit 1 C-Atom nicht einen einzigen süss oder bitter schmeckenden Körper enthält, es sei denn, dass das elektronegativste Element Cl mit dem positiven Alcy im richtigen Verhältniss zusammentritt, wie im süss schmeckenden Chloroform, CHCl_3 , Aethylenchlorid, $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$, Liquor hollandicus, Aethylchlorid, $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$, Spiritus salis dulcis oder im bitter schmeckenden Chloralhydrat $\text{CCl}_3 \cdot \text{CH} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$. Deshalb ist es noch der Geruch, aber noch nicht der süsse Geschmack, der

den einfachsten, so zu sagen, den nullten Zucker auszeichnet, das Formaldehyd, wenngleich der dulcigene Charakter in ihm schon schlummert. Denn der bittere Geschmack der Aloë, des intensivsten Bitterstoffes, schwindet, wenn man ins Molecül den Formaldehydrest hineinträgt. Das jetzt zu therapeutischen Zwecken verwandte Formalaloin¹ ist völlig geschmacklos.

Mit der Länge der OH-Ketten wächst die Süßigkeit, zwar nicht regelmässig, aber sie steigt doch an, um den Höhepunkt bei den Aldosen und Ketosen zu erreichen, wie dies auch der Fall ist bei der physikalischen Eigenschaft der Absorption der Lichtstrahlen. Erhöht man nämlich die salzbildende Kraft des Alizarins durch Einführung weiterer OH- oder NH₂-Gruppen, so erhöht man dabei die färbenden Eigenschaften; die färbende Kraft wächst mit der Säurigkeit eben in dem Maasse, als neue saure Gruppen eintreten. Die Intensität der Färbung der Azobenzole wächst mit der Anzahl der färbenden Gruppen.

(NH ₂) ₁ C ₁₂ H ₉ N ₂ ,	Mono-amido-azobenzol,	ist	gelb,
(NH ₂) ₂ C ₁₂ H ₈ N ₂ ,	Di-	„	„
(NH ₂) ₃ C ₁₂ H ₇ N ₂ ,	Tri-	„	„
			orange,
			braun.

Jedoch ist nicht etwa regelmässig der Grad der farbenentwickelnden Wirkung aufs Chromogen proportional der Energie der salzbildenden Kraft. Ebenso ist's auch hier. Ganz so regelmässig wächst auch hier nicht die Intensität der Süßigkeit. Die Octite und Nonite und Glucononose und Mannonose schmecken jedenfalls nicht mehr sämmtlich so süß. Während α-Glucooctose² noch rein süß und d-Mannooctose³ süß schmeckt, ist vom Geschmack des Glucooctit und des schwer löslichen d-Mannooctit nichts angegeben. In der neunten Reihe vollends fehlt jegliche Angabe bezüglich des Geschmackes; Glucononit ist⁴ leicht löslich in heissem Wasser, Glucononose gährt nicht, Mannonose⁵ ist „dem Traubenzucker zwar zum Verwechseln ähnlich“, sowohl bezüglich seines Schmelzpunktes, der Gährfähigkeit, der procentischen Zusammensetzung und der Aehnlichkeit des Drehungsvermögens. Ob schliesslich die ungemein zahlreichen, sich schnell nach Potenzen von 2 vermehrenden C-reichen, die hochmolecularen mehrsäurigen Alkohole und Zucker noch süß schmecken, ist fraglich. Die physikalischen Eigenschaften, auch der durch OH gewonnene Geruch der Alkohole, Aldehyde und Ketone schwindet in den höchsten Gliedern, so dass es sogar als wahrscheinlich anzusehen ist, dass die Süßigkeit ebenfalls in den höchsten uns

¹ „Aloinformol“ von E. Merck (Darmstadt).

² *Annalen*. Bd. CCLXX. S. 95.

³ *Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XXIII. S. 2234.

⁴ *Annalen*. Bd. CCLXX. S. 107.

⁵ *Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XXIII. S. 2235.

noch unbekannten Gliedern wieder abnimmt. Allein der Umstand, dass die Gruppen noch so unvollständig dargestellt sind, ist die Ursache dafür, warum wir diese Frage noch nicht beantworten können; aus demselben Grunde wissen wir auch noch nicht, ob die Riechkraft in den allerhöchsten Termen mancher Gruppen wieder allmählich sinkt, wenn auch dies als wahrscheinlich angenommen wird.

Die stereogeometrische Configuration des Molecüls kommt, so weit Untersuchungen hierüber vorliegen, in dieser Frage nicht in Betracht; und das ist sehr beachtenswerth, dass die moleculare Geometrie keine Unterschiede in dem Geschmack schafft, umsomehr, als sie alle sonstigen Eigenschaften verändert. Nicht allein, dass die Spiegelbilder unter sich den süßen Geschmack beibehalten, sämtliche stereoisomere Gruppen sogar conserviren sich, die Eigenschaft zu süßen, so dass die Zunge, so vortrefflich sie arithmetisch orientirt sein muss, seltsamerweise geometrisch nicht zu sondern die Befähigung hat, gerade entgegengesetzt der Fähigkeit der Hefe. Daher unterscheiden sich auch die 4 bekannten der 8 theoretisch möglichen Pentosen, ebenso die 10 heutzutage darstellbaren Hexosen von den 16 vorausgesagten nicht wesentlich bezüglich ihrer Süßigkeit; und ebenso wenig an der Existenz der noch fehlenden Stereoisomeren zu zweifeln ist, ebenso wenig ist eine Veränderung der Geschmacksmodalität anzunehmen. Wir können das als sicher vermuthen, dass von den 32 stereoisomeren Heptosen auch die noch nicht dargestellten 26 und von den 128 Nonosen auch die noch nicht bekannten 126 süß schmecken.

Freilich Pintti¹ und Pasteur,² E. Fischer³ und Landolt⁴ stehen auf dem Standpunkte, dass die Drehrichtung und die stereogeometrische Configuration ein und derselben Verbindung wie in der Gährung und in dem ihr so ähnlichen Prozesse, dem Stoffwechsel,⁵ so auch im Bereich des Geschmackes Unterschiede schaffen kann. Gestützt auf die Verschiedenheit im Geschmack des Asparagins, dessen dextrogyre Modification süß schmeckt, während der optische Antipode geschmacklos ist, nimmt die Chemie an, dass dem physiologischen Vorgange des Geschmackes eine Bevorzugung der einen activen Modification durch Fermente zu Grunde liege. Allein abgesehen davon, dass die Physiologie chemische, durch Fermente oder sonstige

¹ Pintti, *Compt. rend.* 1886. T. CIII. p. 134; T. XVIII. p. 477.

² Pasteur, *Ebenda.* 1886. T. CIII. p. 138.

³ Fischer, *Zeitschrift für physiologische Chemie.* 1898. Bd. XXVI. S. 84.

⁴ Landolt, *Lehrbuch der physikalischen und theoretischen Chemie* von Horstmann, Landolt, Winkelmann. 3. Aufl. 1898. 3. Abthlg. — *Die Beziehungen zwischen optischem Drehungsvermögen organischer Substanzen und deren chemischen Zusammensetzungen.* S. 759.

⁵ Brion, *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXV. S. 283; vor ihm: Chabrié.

active Körper hervorgerufene Verbindungen gar nicht als Sinnesreiz für den Geschmack voraussetzt, und abgesehen davon, dass diese Ansicht sich nur auf die einzig dastehende Beobachtung des Asparagins stützt, spricht auch die Erfahrung dagegen. Ausser Asparagin schmecken von den bisher dargestellten¹ Verbindungen die enantiomorphen Modificationen, wenigstens was die Qualität anlangt, gleich; was die Intensität betrifft, so liegen keine Untersuchungen vor. So schmeckt auch der l- und i-Traubenzucker² auch rein süß. Sodann aber — und das erscheint mir wesentlich — hat es sich noch niemals ereignet, dass, so regelmässig auch die Spiegelbilder in jedem Falle bei Gährungen von einander differiren, sich je eine Variation der Geschmacksqualität an die eine oder an die andere Modification angeschlossen hätte.

Auch die chemische Structur des Molecüls, wie sie z. B. in den Aldosen und Ketosen zum Ausdruck kommt, bedingt keinen Unterschied. Enthält doch auch der Süsstoff $\kappa\alpha\tau'$ $\epsilon\varsigma\omicron\chi\iota\nu$, der Rohrzucker, nicht einmal die —CO—-Carbonylgruppe. Freilich ist dabei doch eins zu bedenken. Die Ketongruppe in den Ketosen, in der ja der Aldehydgruppe gegenüber in den Aldosen der Gesamtcharakter des Molecüls kaum verändert ist, bringt doch eine kleine Steigerung der Verbrennlichkeit³ und — damit vielleicht wiederum im Zusammenhang stehend — zugleich auch der Süßigkeit zu Stande; denn die beiden bestbekannten Ketosen, die Laevulose und die Sorbinose, schmecken so süß wie Rohrzucker.

Wie mit jedem Aufnehmen von Sinneseindrücken „dem Empfinden“ ein seelischer Zustand von Lust oder Unlust verbunden ist, „ein Fühlen“, so erzeugen die süß schmeckenden Verbindungen das Allgemeingefühl des Behagens, die bitteren das des Unbehagens. Zum Zustandekommen des süßen angenehmen Geschmacks ist ein gewisses harmonisches Wohlverhältniss der negativen OH- zu den positiven Alcygruppen nothwendig.

¹ Z. B. Mannose, Glycose und Galactose, ebenso Mannit und Idit.

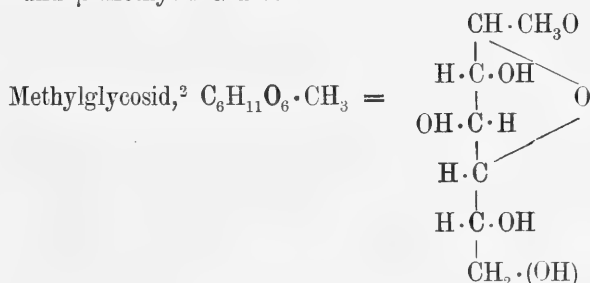
² E. Fischer, *Ber. der deutschen chem. Ges.* 1890. Bd. XXIII. S. 2619.

³ Laevulose wird viel rascher oxydirt (Habermann, Hönl, *Monatshefte für Chemie.* Bd. III. S. 665), daher wurde es dem Diabetiker früher zum Versüssen gegeben. Wird nämlich selbst vom leichtesten Diabetiker unter allen Zuckern der Traubenzucker am schlechtesten vertragen, so ist andererseits die Laevulose derjenige Zucker, der selbst vom schwersten Diabetiker noch am besten vertragen wird. Damit kann man wohl die Thatsache in Einklang bringen, dass es schon eine sehr schwere diabetische Stoffwechselstörung bedeutet, wenn Aceton ausgeschieden wird oder gar β -Ketobuttersäure. Mithin scheint der Ketongruppe eine leichtere Verbrennlichkeit auch im Stoffwechsel eigen zu sein. Aus diesem Grunde muss es interessant sein zu erfahren, wie ein schwerer Diabetiker mit Ausscheidung von Aceton und β -Ketobuttersäure sich der Laevulose und der Sorbinose gegenüber verhält, eine Arbeit, mit der ich noch beschäftigt bin.

Zunächst muss einer jeden positiven Aleylgruppe in der normalen C-Kette eine negative OH-Gruppe gegenüberstehen, eine jede positive Gruppe muss mit einer entgegengesetzten negativen beschäftigt sein. Daher schmecken, wie dies bereits bekannt ist, alle meistsäurigen Alkohole, wozu auch die Inosite gehören, ohne Ausnahme süß, was ihre Namen schon zum Theil anzeigen: Glycerin s. Oelsüß s. Scheel'sches Süß, Glycose, Dulcit.

Ein einziges Mal kann freilich die Aleylgruppe der negativen OH-Gruppe gegenüber vermehrt sein, so dass das Molecül 1 O-Atom weniger als C-Atome besitzt, ohne dass der süße Geschmack schwindet. Das dürfte der Grund sein, warum sämtliche Disaccharide süß schmecken, warum aber schon alle Tri- und gar Polysaccharide geschmacklos sind. Von den Trisacchariden schmeckt freilich Stachyose noch süß, wenn auch sehr minimal, es steht aber noch nicht fest, ob es wirklich ein Trisaccharid¹ ist. Wenn die Polysaccharide ausnahmslos nicht mehr süß schmecken, so liegt die Ursache nicht etwa an der geringen Löslichkeit, ebenso wenig wie die Abnahme der Flüchtigkeit in den höheren Gliedern der Grund für die Abnahme der Riechkraft ist. Denn Dextrin ist sehr leicht löslich, γ -Galactan, Achrooglycogen, Laevosin, Inulin ist sogar hygroskopisch, Laevulin s-Synarthrose und Triticin sind ebenfalls sehr hygroskopisch.

Derselbe Grund erklärt uns auch den süßen Geschmack der Methylglycoside, α - und β -Methyl-d-Glucosid.



Methylarabinosid, $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_5 \cdot \text{CH}_3$,

α -Methylxylosid, $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_5 \cdot \text{CH}_3$,

β -Methylxylosid, $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_5 \cdot \text{CH}_3$,

Methylglucoheptosid, $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_7 \cdot \text{CH}_3$.

Glycolglycosid = Glycosid des Aethylenglycols schmecken alle süß.

Methyl-d-Inosit, $\text{C}_6\text{H}_6(\text{OH})_6 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_3$, s-Pinit, s-Matezit schmeckt so süß wie Rohrzucker.

¹ Ber. der deutschen chem. Ges. Bd. XXIII. S. 1692 und Bd. XXIV. S. 2705.

² E. Fischer, Ueber die Verbindungen der Zucker mit den Alkoholen und Ketonen. *Ebenda*. 1893. S. 1145.

Rhamnose s-Isodulcit, $C_6H_{12}O_5 = CH_3[CH(OH)]_4 \cdot COH$, schmeckt süß und ebenso ihre Stereoisomeren: Isorhamnose, Fucose und Chinovose. $CH_3-CH(OH)-CH_2(OH)$ 1, 2-Dihydropropan schmeckt süßlich und ebenso $CH_2(OH)-CH_2-CH_2(OH)$ 1, 3-

„ s-normaler Propylenglycol,

s-Trimethylenglycol.

$CH_3-CH(OH)-CH(OH)-CH_2(OH)$ ist eine süß schmeckende Flüssigkeit, Butenylglycerin s-1, 2, 3-Trihydroxybutan, sogar



schmeckt noch süßlich. Dagegen $C_4H_8Cl_3O_2$ schmeckt nicht mehr.

Wie die Symmetrie und Harmonie des molecularen Aufbaues — ich nenne, da der Begriff der Symmetrie schon zweifach in der Chemie festgelegt ist, in der Stereochemie und in den cyclischen Verbindungen, Harmonie das richtige Wohlverhältniss der Anzahl der entgegengesetzten Gruppen — und damit die Harmonie der intramolecularen Schwingungen durch das Ueberwiegen einer einzigen Alcygruppe nicht gestört wird, so dass die Harmonie der Geschmacksempfindung, das angenehme Süße noch erhalten bleibt, so wird auch nichts durch das Ueberwiegen einer einzigen OH-Gruppe geändert. Daher sind die Aldosen und Ketosen die Süsstoffe par excellence, die Zucker.

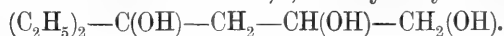
Freilich eine grössere Anhäufung der positiven Gruppen stört ebenso wie das Abstumpfen der sauren Gruppe durch Basen oder eine Anhäufung von Acidität die Harmonie des Molecüls und damit seinen harmonischen, angenehmen süßen Geschmack. Daher kommt es, dass, wenn man das Gleichgewicht zu arg erschüttert und eine disharmonische Atomgruppen-Anordnung herbeiführt, der angenehme süße Geschmack sich in den bitteren verwandelt.

Aethylglucose,¹ die frühere Diglucose, schmeckt schon schwach süß. Auch schmeckt ja Aethylarabinsid, $C_5H_9O_5 \cdot C_2H_5$, noch süß. Setzt man jedoch noch ein Methyl in Rhamnose ein, so verwandelt sich der süße Geschmack schon in den bitteren.

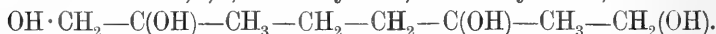
Methylrhamnosid, $C_6H_{11}O_5 \cdot CH_3$, schmeckt bitter, ebenso die Verbindung des Aethylalkohols mit Rhamnose.

Aethylrhamnosid schmeckt stark und anhaltend bitter.

Octylglycerin schmeckt bitter = 1, 2, 4-Trihydroxy-4-Aethylhexan,



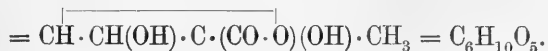
Sogar Octylerythrit schmeckt bitter



¹ E. Fischer, *Ber. der deutschen chem. Ges.* 1893. Bd. XXVI. S. 2400.

Aeusserst bitter¹ schmeckt 1,2,4-Trihydroxy-6-Heptadien, $C_7H_{14}O_3$
 $= OH \cdot CH_2 - CH(OH) \cdot CH_2 - CH(OH) - CH_2 \cdot CH = CH_2$.

Bitter schmeckt ferner Sacharin = Glycosaccharinsäure-Anhydrid, Anhydrid der 2-Methyl-2,3,4,5-Pentantetrolsäure,



Freilich ist hiergegen noch das Eine zu bedenken, dass in den höheren Gliedern ausnahmsweise einmal eine süß schmeckende Verbindung vorkommt, in der doch mehr als 1 Alcyl der negativen Gruppe gegenüber vermehrt ist. Eine Harmonie im molecularen Aufbau ist aber alsdann auch noch unverkennbar; wie z. B. in dem rein süß schmeckenden 1,4,6,7-Pentahydroxyheptan, $C_7H_{16}O_5$,



So wenig sich auch die Gruppe der Bitterstoffe, welche ja gar keine einheitliche chemische Gruppe darstellt, in ein bestimmtes System bringen lässt, so muss es doch auffallen, dass die ganze Gruppe, die wiederum nur aus den 3 Elementen: C_1H_1O aufgebaut ist, sehr wenig O-Atome im Verhältniss zu C-Atomen im Molecül enthält. Der Körper, der unter den Bitterstoffen als der mit den meisten O-Atomen beladene aufgeführt wird, ist Panaquilon, $C_{20}H_{42}O_{15}$, und dieser schmeckt schon nicht mehr rein bitter, sondern schon bittersüß. Einen einzigen Bitterstoff giebt's freilich noch, der sogar mehr O-Atome als C-Atome enthält, Pachymose,² $C_{16}H_{24}O_{14}$, es ist aber höchstwahrscheinlich ein Glycosid.

Wir haben also gesehen, dass eine einmalige Prävalenz der positiven Methylgruppe, gleichgültig, ob sie in einen süßen Alkohol oder in einen Zucker eingesetzt wird, gleichgültig, an welcher Stelle die Substitution statthat, den süßen Geschmack der Verbindung belässt, so dass die Rhamniten und Rhamnosene ebenso wie die Methylglycoside süß schmecken. Setzt man jedoch statt des positiven Alcylradicals den negativen Phenolrest ein, so hat die Verbindung auch noch die Eigenschaft zu schmecken, schmeckt aber intensiv bitter.

$(C_6H_{11}O_6 \cdot CH_3)$, Methylglycosid, schmeckt süß, aber
 $(C_6H_{11}O_6 \cdot C_6H_5)$, Phenolglycosid, schmeckt bitter.³

¹ Dubiniewicz, *Journal der russischen chem. Ges.* Bd. XXI. S. 467.

² Champion, *Jahresber. über die Fortschritte der Chemie.* 1872. S. 789. — Winterstein, *Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XXVIII. S. 776.

³ In der Litteratur findet sich keine Angabe. Hr. Geheimrath E. Fischer hatte die Liebenswürdigkeit, den Geschmack zu prüfen und mir den Befund mitzutheilen, wofür ich Hrn. Geheimrath Fischer auch an dieser Stelle meinen Dank sage.

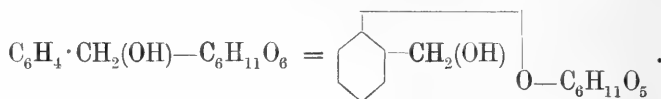
{CH₃—CH(OH)—CH₂(OH), 1,2-Dihydropropan, schmeckt süß.
 {C₆H₅—CH(OH)—CH₂(OH), Phenyläthylenglycol,¹ schmeckt bitter.

{CH₃—CH(OH)—CH(OH)—CH₂(OH), Butenylglycerin, schmeckt süß.
 {C₆H₅—CH(OH)—CH(OH)—CH₂(OH), Phenylglycerin² s. Phenpropylalkohol
 s. Stycerin, schmeckt bitter.

Ob freilich die aromatischen Zucker, wie die leicht lösliche Phenyltetrose,³ schmecken, ist in der Litteratur nicht angegeben; jedenfalls scheinen sie nicht süß zu schmecken.

Nun sind aber die natürlichen Glycoside zum grossen Theil Phenol-derivate, daher kommt es, dass die Mehrzahl der Glycoside bitter schmecken. So sehr also die aliphatische Reihe, die Verknüpfung der C-Atome zu offenen Ketten, dem süßen Geschmack günstig ist, so wenig ist es die ringförmige Gruppierung, die dichtere Verkettung der Atome; es ist wiederum umgekehrt wie bei den Farbstoffen, die sich fast ausschliesslich in der aromatischen Reihe vorfinden, während die aliphatische Reihe der selectiven Lichtabsorption sich nicht günstig erweist; die Fettreihe enthält auch nicht einen einzigen Farbstoff.

Es ist daher natürlich, dass die Substitution eines H durch C₆H₅ im süß schmeckenden Methylglycosid ebenfalls die Veränderung des süßen in den bitteren Geschmack im Gefolge hat. C₆H₅·CH₂—C₆H₁₁O₆, Benzylglycose, schmeckt intensiv bitter und zugleich beissend. Deshalb meint Fischer⁴ auch, dass mancher der natürlichen, noch nicht näher erforschten Bitterstoffe in diese Kategorie von Verbindungen hineingehört. Der bittere Geschmack erhält sich auch noch, wenn man in das Benzylradical OH einsetzt, denn das Glycosid Salicin schmeckt intensiv bitter.



¹ Th. Zincke, *Ann.* 1883. Bd. CCXVI. S. 293. An dieser Stelle findet sich keine Angabe über den Geschmack der Verbindung. Ich wandte mich dieserhalb an Hrn. Prof. Zincke in Marburg, und war Hr. Prof. Zincke so ausserordentlich liebenswürdig, mir eine Probe gütigst zur Untersuchung zu überlassen. Hr. Prof. Munk war so freundlich, den Geschmack dieser Verbindung mit mir zu prüfen, er ist intensiv bitter. — Ich nehme daher auch hier gern Veranlassung, Hrn. Prof. Zincke für sein überaus liebenswürdiges Entgegenkommen meinen Dank zu sagen.

² Grimaux, *Journ.* 1863. S. 404.

³ *Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XXV. S. 2559.

⁴ E. Fischer, Ueber die Glycoside der Alkohole. *Ebenda.* 1893. Bd. XXVI. S. 2400.

Die Bitterkeit erhält sich noch, wenn ich 1 Atom Br oder 1 Atom Cl einsetze; denn Monochlorsalicin, $C_{13}H_{17}ClO_7$, und Bromsalicin, $C_{13}H_{17}BrO_7$, schmecken noch bitter; häuft man jedoch die Säurigkeit, so entsteht z. B. das geschmacklose Tetraacetylchlorsalicin, $C_{13}H_{13}Cl(CH_3 \cdot CO)_4O_7$.

Ebenso tritt Geschmacklosigkeit ein durch Abstumpfen der Säurigkeit der OH-Gruppe durch eine Base. Daher ist Salicinnatrium geschmacklos, $C_{13}H_{17}O_7 \cdot Na$.

Bitter also schmeckt wie das Benzylproduct der Glucose, auch das hydroxylierte Benzylproduct, Salicin, während Geschmacklosigkeit wiederum eintritt bei weiterer Hydroxylierung. Denn Helicin ist geschmacklos.



Setzt man jedoch im Salicin die saure Gruppe Benzoyl ein, so geht der bittere Geschmack in den süßen über.

Benzoylsalicin = Populin, $C_{13}H_{17}(C_6H_5 - CO)O_7$, schmeckt süsslich, lakritzenähnlich.

Durch dieselbe saure Benzoylgruppe wird ja auch der süsse Glycocol-
 $\text{CH}_2(\text{NH}) \cdot \text{COOH}$
 geschmack in den sauren des Benzoylglycocols, Hippursäure, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO}$,
 verwandelt, wie in den bitteren durch die bitter schmeckende Cholalsäure, $C_{24}H_{40}O_5 = C_{21}H_{32}(\text{OH})(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{OH})_2$, denn die Glyccholsäure schmeckt ja sehr bitter.

Verwandelt die einmalige Einführung der Benzoylsäuregruppe die Bitterkeit des Salicins in den süßen Geschmack des Populins, so führt eine zweimalige Einführung derselben Säurigkeit endlich die Geschmacklosigkeit herbei.

Dibenzoylsalicin, $C_{13}H_{16}(C_6H_5 \cdot CO)_2O_7$, ist schon geschmacklos.

Wie weit aus einander liegend also der süsse und der bittere Geschmack auch für gewöhnlich erscheint, der moleculare Aufbau der süss und bitter schmeckenden Verbindungen ist, wie wir schon oft gesehen haben, ein nicht principiell entgegengesetzter, ja sogar oftmals annähernd der nämliche. Somit orientiren uns die ganz grundverschiedenen Empfindungen von „Süss“ und „Bitter“, die selbst das neugeborene Kind¹ bereits prompt und sogar der Intensität nach zu unterscheiden vermag und zwar viel früher als die

¹ Kussmaul, *Untersuchungen über das Seelenleben des neugeborenen Menschen*. 1859 und 1890. — Genzmer, *Untersuchungen über die Sinneswahrnehmungen des neugeborenen Menschen*. Inaugural-Dissertation. Halle 1892. — W. Preyer, *Die Seele des Kindes*. 1895. S. 120. — F. Ahlfeld, *Lehrbuch der Geburtshülfe*. 1898. S. 180.

verschiedenen Modalitäten all der anderen Sinnesorgane, auf das Allergenaueste über den molecularen Aufbau und zeugen somit von der hohen Feinheit gerade dieses Sinnesorgans. Der süsse Geschmack der Glucose geht in den bitteren über, wenn man in's Molecül der Glucose die verschiedensten Radicale einfügt. Die weitaus grösste Zahl der Glycoside, selbst diejenigen, die Berthelot¹ „Saccharide“ nennt, schmeckt bitter. Und bei der Betrachtung der bitter schmeckenden Glycoside fällt wieder das schon so oft beobachtete Gesetz auf, dass die bitter schmeckenden Molecüle im Verhältniss zu den C-Atomen nur wenig O-Atome enthalten. Von ihnen enthält viel O-Atome Dulcamarin, $C_{22}H_{34}O_{10}$, es schmeckt aber auch schon nicht mehr rein bitter, sondern, wie sein Name sagt, bittersüss; d. h. bitter und nachhaltig süss hinterher. Ebenso schmeckt Rhinantin schwach bitterlich süss.

Somit hängt der süsse und bittere Geschmack von dem Verhältniss und Missverhältniss der positiven zu den negativen Gruppen ab. Durch einen kleinen Eingriff in's Molecül verwandelt sich der süsse angenehme Geschmack in den unangenehmen bitteren. Das Molecül bewahrt sich eine Weile noch die Eigenschaft zu schmecken, es wird aber bitter schmeckend. So geht auch der süsse Geschmack der mehrwerthigen Alkohole und Glucosen in den bitteren über, wenn man sie mit Ketonen² verbindet.

Acetonrhamnosid, Fructosediaceton, Glucosediaceton schmecken bitter.

Triaceton-Mannit, $C_{15}H_{26}O_6$, schmeckt sehr bitter, ebenso Acetonglycerin, $C_6H_{12}O_3 = C_3H_6O_3 : C(CH_3)_2$.

Gleichfalls weicht der süsse Geschmack, wenn man die Säurigkeit vergrössert, und zwar dem bitteren oder dem sauren, um schliesslich gänzlich zu schwinden.

Glucose-Triacetat, $C_6H_9(CH_3-CO)_3O_6$, schmeckt³ bitter.

Glucose-Dibutyrat,⁴ $C_6H_8(CH_3-CH_2-CH_2-CO)_2O_6$, schmeckt sehr bitter.

Acetochlorhydrose, $C_6H_7 \cdot (CH_3 \cdot CO)_4 O_5 \cdot Cl$, schmeckt bitter.

Octacetylsaccharose, $C_{12}H_{14}(CH_3 \cdot CO)_8$, schmeckt bitter.

Ebenso schliesslich verwandelt sich der süsse Geschmack in den bitteren, wenn man die Säurigkeit auch nur einer einzigen OH-Gruppe durch eine Base abstumpft. Denn die Verbindungen der Zucker mit den Basen, mit Aetzkalk, Baryt, Magnesia, Bleioxyd, Strontium, die sog. Saccharate, wie solche zur Reinigung des Zuckers bei der Fabrikation benutzt werden,

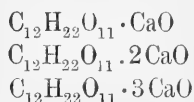
¹ Berthelot, *Compt. rend.* T. XLI. p. 452.

² E. Fischer, Verbindungen der mehrwerthigen Alkohole mit den Ketonen. *Ber. der deutschen chem. Ges.* 1895. S. 1167.

³ Schützenberger, Naudin, *Bulletin de la Société chimique de Paris.* T. XII. p. 204.

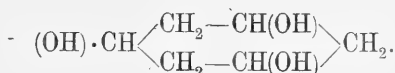
⁴ Berthelot, *Annales de chimie et de physique.* [3.] T. LX. p. 96.

schmecken sämtlich bitter. Chemisch reiner Zuckerkalk schmeckt bitter, und wenn man dennoch



den Zuckerkalk, in der Kinderpraxis zumal, so gern verordnet, so liegt das daran, dass das officinelle Präparat *Calcaria saccharata* zwar süß schmeckt, aber seine Süßigkeit seinem hohen überschüssigen Zuckergehalte zu verdanken hat; und ebenso ist es mit dem Eisensaccharat.

Dass die Regelmässigkeit und die Symmetrie der Atomgruppen, also die Harmonie in der Architektur des moleculären Gebäudes als Ursache für die Süßigkeit anzusehen ist, geht auch daraus hervor, dass in den ringförmig geschlossenen Kohlenwasserstoffen nur die symmetrische Stellung es stets ist, der der süsse Geschmack zu eigen ist. So schmeckt das symmetrische Trioxyhexamethylen s. Phloroglucit s. 1,3,5-Cyclohexantriol, süß, $\text{C}_6\text{H}_9(\text{OH})_3$



Von den zwei- und dreiatomigen Phenolen sind es wiederum die mit OH-Gruppen in der symmetrischen m-Stellung, die süß schmecken, also Resorcin, Phloroglucin, Orcin; auch in ihren chemischen¹ Eigenschaften verhalten diese sich anders.

Resorcin = m-Dihydroxybenzol = 1,3 schmeckt intensiv süß.
 Hydrochinon = p- „ = 1,4 schmeckt schwach süß, hingegen
 Brenzcatechin = o- „ = 1,2 ist bitter.
 Phloroglucin = m-Trihydroxybenzol = 1,3,5 schmeckt, wie der Name andeutet, süßlich, hingegen
 Pyrogallol = v- „ = 1,2,3 bitter.

Von den sechs möglichen Dioxytoluolen ist wiederum das einzig süßschmeckende das symmetrische Methylpheniol (3,5), das Orcin, Orcinzucker 1,3,5. $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)(\text{OH})_2 = \text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2$.

β -Orcin = 1,4 Dimethylpheniol (3,5), $(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_2$, schmeckt schon nicht mehr.

Im Benzolring müssen auch mindestens zwei saure Gruppen eingefügt zu sein zum Zustandekommen der Süßigkeit. Süß schmeckt sogar der Ring auch, wenn einmal die saure Gruppe OH und ein zweites Mal die

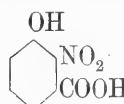
¹ Herzig, Zeisel, *Monatshefte für Chemie*. Bd. X. S. 144 u. Bd. XI. S. 297.
 Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

saure Gruppe COOH eingesetzt wird, und zwar muss auch hier die *m*-Stellung wieder gewahrt bleiben.

m-Oxybenzoësäure schmeckt süß,
 p- " " gar nicht.

Stumpft man aber die saure Gruppe durch NH_2 ab, so dass der stark negative Charakter des Säureradicals durch den stark positiven der Ammoniakwasserstoff-Atome aufgehoben wird, so geht der süsse Geschmack in den bitteren des *m*-Oxybenzoësäure-Amid, $\text{OH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$, über, *m*-Oxybenzoënitrid, $\text{OH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C} \equiv \text{N}$, schmeckt wieder intensiv süß und zugleich stark beissend.

Erhöht man jedoch die Säurigkeit durch Einführung der negativen NO_2 -Gruppe, so entsteht der intensiv süsse Geschmack der 2-Nitro-*m*-oxybenzoësäure, $\text{OH} \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)\text{COOH}$.

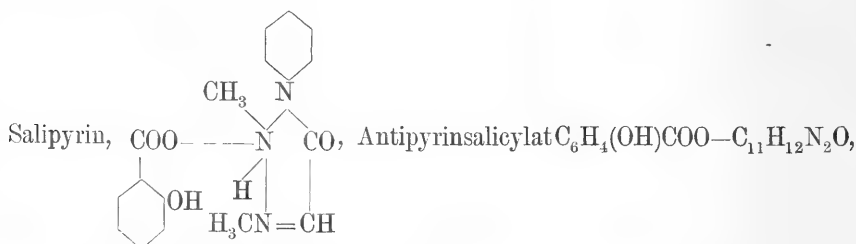
 NO_2
 COOH , alle anderen Nitro-*m*-oxybenzoësäuren sind geschmacklos.

Eine grössere Anhäufung der negativen Gruppe führt jedoch zur Geschmacklosigkeit, um bei weiterer Anhäufung zum bitteren Geschmack zu führen.

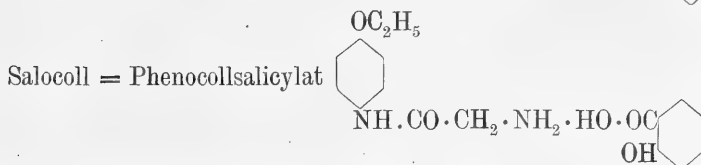
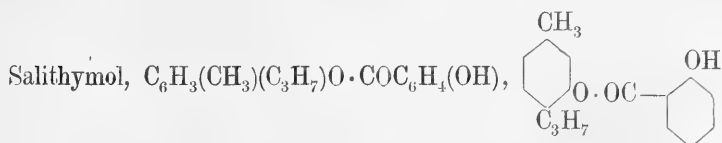
Dinitro-*m*-oxybenzoësäure ist geschmacklos,

Trinitro-*m*-oxybenzoësäure, $\text{OH} \cdot \text{C}_6\text{H}(\text{NO}_2)_3 \cdot \text{COOH}$, schmeckt intensiv bitter.

Doch auch die *o*-Stellung ist es wiederum, in der der mit den negativen Gruppen OH und COOH beladene Benzolring einen süsslichen Geschmack hat. *o*-Oxybenzoësäure = Salicylsäure verbindet mit dem sauren Geschmack einen süsslichen. Dieser süssliche Geschmack tritt besonders hervor, wenn man die Säure durch eine Base abstumpft, da alsdann nicht allein der den süssen Geschmack etwas verdeckende saure wegfällt, sondern auch die Löslichkeit eine viel höhere wird. Daher kommt es, dass salicylsaures Natrium noch beträchtlich süsser schmeckt. Der süssliche Geschmack bleibt selbst in

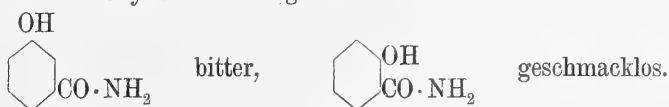


während Antipyrin bitter schmeckt.



und Dijodsalicylsäure, $C_6H_2J_2(OH)COOH$.

Während jedoch das Amid der m-Oxybenzoessäure bitter schmeckt, schmeckt das der o-Oxybenzoessäure gar nicht mehr.



Von den sechs Dioxibenzoessäuren schmeckt nicht eine einzige.

Die zweite salzbildende Gruppe NH_2 giebt den Kohlenwasserstoffen ebenfalls den süßen Geschmack; und zwar dann, wenn wiederum die entgegengesetzte Gruppe mit der positiven NH_2 -Gruppe beschäftigt wird. Die kräftige Basicität der NH_2 -Gruppe muss durch die kräftige Säurigkeit der $COOH$ -Gruppe benommen werden, so zwar, dass die beiden entgegengesetzten Gruppen nicht nur möglichst nahe gebracht, sondern möglichst innig verknüpft werden. Daher kommt es, dass alle Aminosäuren, selbst die ω -Aminosäuren geschmacklos sind, während die α -Aminosäuren süß schmecken. Freilich soll auch β -Alanin süß schmecken. $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$. Daher kommt es ferner, dass o-Sulfaminbenzoessäureanhydrid, das Saccharin, süß schmeckt, während dieselbe p-Verbindung gar nicht süß schmeckt.

Von den Aminosäuren mit offener C-Kette schmecken von der zweiten Reihe an bis zur sechsten Reihe die α -Aminosäuren süß, das zweite Glied verdankt dieser Eigenschaft seinen Namen Glycocoll s. Leimsüß, Leimzucker. Auch α -Aminoisobuttersäure, $(CH_3)_2 \cdot C(NH_2) \cdot COOH$, ebenfalls Aminoxybuttersäure, $CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot CH(OH) \cdot COOH$, schmecken süß, während Aminoxyisobuttersäure, $CH_3 \cdot C(OH) \cdot (CH_2 \cdot NH_2) \cdot COOH$, nicht mehr süß schmeckt.

In der IV. Reihe giebt es noch einen süß schmeckenden Körper, der hierher gehört, es ist das d-Asparagin \nearrow , während¹ l-Asparagin \nwarrow

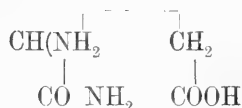
¹ Pinetti, *Gazetta chimica italiana*. Vol. XVII. p. 126, 182 u. 187. Vol. XVIII. p. 463 u. 477. — Ein neues Asparagin. *Ber. der deutschen chem. Ges.* 1886. Bd. XIX. S. 1691. — *Compt. rend.* 1886. T. CIII. p. 134. — Brugnatelli, *Gazetta chimica italiana*. Vol. XVIII. p. 465.

geschmacklos ist, ein in der ganzen Stereochemie einzig und allein dastehender Fall.

Von der Dicarbonsäuregruppe kann natürlich die α -Aminosäure der IV. Reihe nicht mehr süß schmecken; thatsächlich schmeckt auch die Asparaginsäure nicht mehr süß, sondern sauer, ebenso wie bei Umwandlung



des Traubenzuckers in Glycuronsäure der süße Geschmack in den sauren übergeht. Soll aber aus der Asparaginsäure ein Süßstoff entstehen, so muss die zweite Säurigkeit der zweiten COOH-Gruppe abgestumpft werden, durch den zweiten Eintritt der positiven NH_2 -Gruppe, daher schmeckt Asparagin süß.

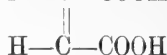
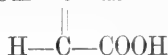
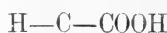
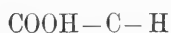


Von den beiden Stereoisomeren, der

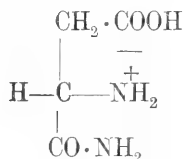
Fumarsäure

und der

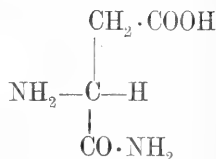
Maleïnsäure



schmeckt stärker sauer die Maleïnsäure, sie ist auch erwiesenermaassen unbedingt die stärkere Säure; sie ist stärker sauer und schmeckt demgemäss saurer als ihre Stereoisomere, weil in ihrem stereogeometrischen Molecül die eine COOH-Gruppe direct unter der anderen steht. Dadurch wird ihr Säurecharakter und ihr saurer Geschmack stärker, dass die einzelnen sauren Theile mehr unter dem Einflusse von O im Molecüle stehen. Nach Analogieen daher zu schliessen, möchte ich von den zwei möglichen stereochemischen Formeln des süß schmeckenden d-Asparagins auch die erstere Formel der dextrogyren Modification zuerkennen, bei der COOH, NH_2 , NH_2 auf der einen Seite sich befinden, so dass für das geschmacklose l-Asparagin die andere Form übrig bleibt.



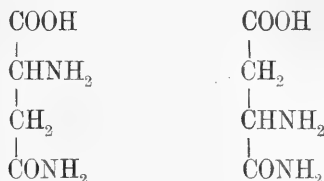
süßes d-Asparagin



geschmackl. l-Asparagin

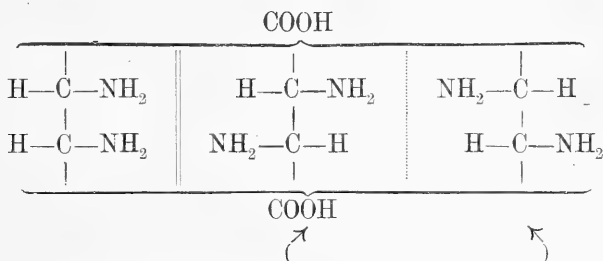
¹. Vgl. Note S. 467.

Die Verschiedenheit des Geschmacks zwingt uns so, eine räumliche Entfernung der sapiphoren Gruppen anzunehmen. Dem widersprechen aber alle Erfahrungen in der Chemie, da solche stereogeometrische Isomerieen nur bei doppelten C-Bindungen angenommen werden. Andererseits könnte noch eine chemische Structurisomerie¹ das Phänomen erklären:



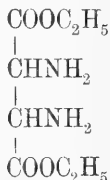
wie es Kolbe, Grimaux, Guarlschi angenommen haben. Nach Piutti's Untersuchungen ist dies aber auch nicht wahrscheinlich.

Diamidobernsteinsäure² ist zwar löslich, doch geschmacklos, wie auch immer die Stellung der einzelnen sapiphoren Gruppen sein möge, gleichgültig, ob sie configurationsinactiv ist, also der Mesoweinsäure entspricht, oder das Racemat darstellt:



Selbst wenn man den beiden Carboxylgruppen durch Amidirung oder Esterificirung die Säurigkeit benimmt, tritt der Geschmack nicht hervor, freilich werden sie auch schwer löslich.

Diamidobernsteinsäurediäthylester³ schmeckt nicht,

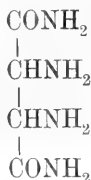


¹ Piutti, Ein neues Asparagin. *Ber. der deutschen chem. Ges.* 1886. Bd. XIX. S. 1691.

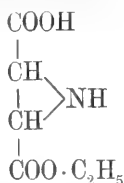
² Claus und Helpenstein, *Ebenda.* Bd. XIV. S. 625. — Julius Tafel, *Ebenda.* Bd. XX. S. 244; Bd. XXIV. S. 1817. — J. M. Farachy und Julius Tafel, Ueber isomere Diamidobernsteinsäuren (Butandiaminodisäuren). *Ebenda.* Bd. XXVI. S. 1980.

³ Ad. Claus und J. Helpenstein, Einwirkung von Ammoniak auf Dibrombernsteinsäureester. *Ebenda.* Bd. XIV. S. 627 u. 1821.

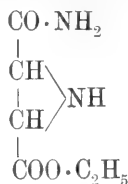
ebenso Diamidobernsteinsäurediamid nicht.



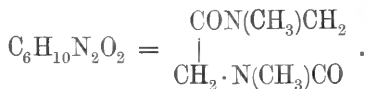
Erst Imidobernsteinsäureester¹ schmeckt, und zwar bitter.



Den bitteren Geschmack dieser Verbindung in den süßen zu verwandeln, muss der Carboxylgruppe die Negativität durch die positive NH_2 -Gruppe benommen werden. Iminosuccinaminsäureäthylester schmeckt süß.



Auch in dieser Gruppe bringt die einmalige Methylierung den süßen Geschmack nicht zum Verschwinden, während Dimethylierung, Äthylierung, Di-, Triäthylierung die Geschmackslosigkeit herbeiführt. Süß hingegen schmecken Methylaminobuttersäure, Methylaminopropionsäure und Sarcosin. Entzieht man jedoch diesem süßen Molecül nur die Elemente des H_2O , so weicht durch diesen kleinen Eingriff die Geschmacksmodalität des Süßen der des Bitteren.



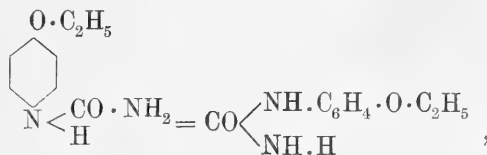
Sarcosinanhydrid schmeckt bitter.

Ebenso verwandelt derselbe kleine Eingriff die Geschmackslosigkeit der Trimethylaminobuttersäure in das Bittere.

¹ Lehrfeld, *Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XIV. S. 1823.

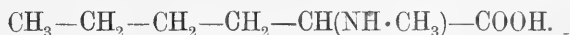
² C. Hell und R. Poliaroff, Ueber Amido- und Anilidoderivate der Bernsteinsäure. *Ebenda.* 1892. Bd. XXV. S. 646. — Th. Lehrfeld, Ueber die Einwirkung von Ammoniak auf Dibrombernsteinsäure und auf Dibrombernsteinsäureäthylester. *Ebenda.* Bd. XIV. S. 1821.

Aber auch aus der Aminosäure der ersten Reihe kann ein Süsstoff, sogar von hervorragender Intensität werden. Verbindet man nämlich ihr Amid, den Harnstoff, mit Phenetol, $C_6H_5 \cdot O \cdot C_2H_5$, so erhält man p-Phenetolcarbamid = Dulein,



wie es von der hiesigen Firma J. D. Riedel hergestellt wird. Nach Zuntz und Hager¹ soll es sogar 250 Mal so süß wie Rohrzucker und das Süß des Dulcins angenehmer als das Saccharinsüß sein, es schmeckt nach Ewald „weniger künstlich süß“.

Freilich von der sechsten Reihe an verschwindet bereits der Geschmack. Leucin, α -Aminocapronsäure ist bekanntlich geschmacklos.² Allein die Methylierung weckt auch hier noch den sapigenen Charakter des Molecüls, indem sie den Geschmack hervorbringt, hier jedoch bereits den bitteren.

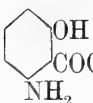


Die unbedingte Nähe der beiden entgegengesetzten Gruppen, der positiven Basicität der NH_2 -Gruppe, und der negativen Säurigkeit der $COOH$ -Gruppe ist zum Zustandekommen der Süßigkeit nothwendig, daher der süße Geschmack ausschliesslich in der α -Stellung bei offener C-Kette, daher der süße Geschmack ausschliesslich in der o-Stellung bei geschlossener

C-Kette. Daher kommt es, dass $\begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ COOH \end{array}$, o, 2-Aminobenzoësäure, s-Anthranilsäure süß schmeckt, während p:2-Aminobenzoësäure geschmacklos ist. Freilich soll m, 2-Aminobenzoësäure s-Benzaminsäure noch süß schmecken.

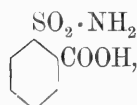
¹ Hager, *Pharmaceut. Post.* 1893. Nr. 19. — Ewald, *Verhandlungen der physiol. Ges. zu Berlin.* 1893. Nr. 11. — Stahl, *Ber. der pharm. Ges.* 1893. — Paschkis, *Therapeut. Blätter.* Wien 1893. Nr. 3.

² Zwar soll nach Pintti's Angaben (*Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XIX. S. 1693) aus α -Bromcapronsäure ein süßschmeckendes Leucin erhalten sein, Glycoleucin (Thudiehum, *Grundg. d. anat. u. klin. Chemie.* Berlin 1886. S. 73 u. 230—240). Doch ist dies später nie erwähnt worden. — E. Schulze und A. Likiernik, Ueber die Constitution des Leucins. *Hoppe Seyler's Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. XVII. S. 528. — Hüfner, *Zeitschrift für Chemie* von Beilstein, Fittig und Hübner. 1868. S. 616.

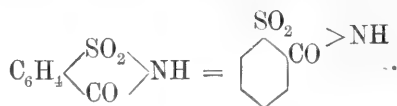
Deshalb schmeckt , o-Amidosalicylsäure,¹ noch schwach süsslich,

während p- und m-Amidosalicylsäure beide geschmacklos sind.² Daher schmeckt o-Benzoësäure-Sulfinid sehr süss, während p-Benzoësäure-Sulfinid gar nicht süss schmeckt.

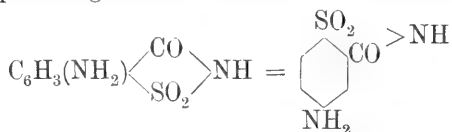
o-Amidobenzoësäure muss natürlich die Süssigkeit verlieren, wenn man noch eine zweite saure Gruppe einführt. Daher schmeckt o-Sulfamidbenzoësäure

, wie ihre Salze gar nicht, und erlangt erst im Saccharin

nach Entfernung einer überschüssigen OH-Gruppe durch Anhydrisirung jenen so hochgradigen süssen Geschmack von der unübertroffenen höchsten Intensität wieder, so dass es. in concentrirtem Zustande auf die Zunge gebracht, eine die Süsse weit übertönende Geschmacksempfindung und Nervenreizung hervorruft, wie denn eben sehr helles Licht, sehr lauter Schall gar nicht mehr als Farben- oder Tonempfindungen wahrgenommen werden können.

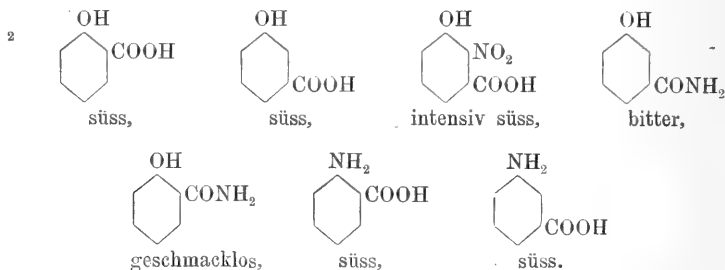


Sehr süss bleibt das Molecül, wenn man noch in p-Stellung eine positive NH₂-Gruppe einfügt.

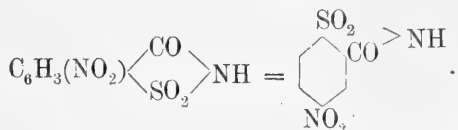


p-Aminobenzoësulfinid = 4-Amino-2-Sulfamidbenzoësäure-Anhydrid schmeckt sehr süss.

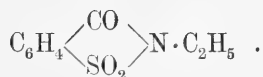
¹ R. Neisser, *Ueber die therapeutische Wirkung der Orthoamidosalicylsäure*. Bern 1892.



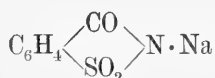
Setzt man jedoch an derselben Stelle, in p-Stellung also, die entgegengesetzte negative NO_2 -Gruppe ein, so entsteht der sehr bittere Geschmack des p-Nitrobenzoësulfimid = 4-Nitro-2-Sulfamidbenzoësäure-Anhydrid



Während¹ Parabrombenzoylsulfimid, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Br} \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{SO}_2 \end{array} \text{NH}$, vorn an der Zunge süß, hinten bitter und anfangs sehr süß, dann sehr bitter schmeckt, verliert das Saccharin seine intensive Süßigkeit, wenn man weiter nichts macht, wie den Imidwasserstoff äthylisirt. Geschmacklosigkeit tritt alsdann, wie wir dies schon so häufig gesehen haben, durch Anhäufung von Alcygruppen ein.



Hingegen kann der Wasserstoff durch Basen ersetzt werden, denn das Natriumsalz schmeckt gerade noch so sehr süß, es soll 440 Mal so süß schmecken wie Rohrzucker,



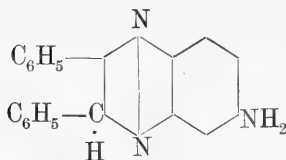
und wird als Crystallose (Crystallzuckerin)² von der chemischen Fabrik von Heyden (in Radebeul bei Dresden) im Grossen dargestellt.

Das schwach nach Bittermandelöl riechende, sauer reagirende Saccharin wird noch in einer Verdünnung von 1 : 70 000 süß empfunden. Wenn es mit den bitter schmeckenden Alkaloiden verbunden wird, so schmecken diese Verbindungen weit weniger bitter. Das Chininum saccharanicum schmeckt etwas weniger bitter, aber immer noch sehr bitter. Die Saccharin-krystalle geben in Folge Verdunstung sehr leicht ihr Krystallwasser ab und verstärken, je nach dem Grade ihres Zerfalls, ihre Süßkraft noch um das 3- bis 15fache.

Ein Süßstoff schliesslich wird jetzt in den Handel gebracht, der aus zwei Ringen zusammengesetzt ist, es ist das von der Actiengesellschaft für Anilinfabrikation seit 1893 dargestellte Glucin, wieder ist es eine Amidosäure, die Monosulfosäure eines Amidotriazins.

¹ W. H. Howell and J. H. Kastle, Note on the specific energy of the nerves of taste. *Studies biol. labor. John Hopkins Univ.* 1887. Vol. IV. p. 13.

² Seifert, *Pharmaceut. Centralhalle.* 1895. Nr. 23. — Hefelmann, *Ebenda.* 1895. Nr. 16.



Die Amidotriazinsulfosäure und deren Salze schmecken intensiv süß, und soll die Süßigkeit nach Kossel und Ewald angenehmer sein als die widerliche Süße des Saccharins. Interessant ist es jedenfalls, dass dieser Süßstoff beim Suchen nach färbenden Substanzen entdeckt wurde, besonders deshalb interessant, weil ja die beiden salzbildenden Gruppen OH und NH_2 es sind, die zugleich chromophor und sapiphor sind.

Endlich muss noch eine süß schmeckende N-haltige Säure hierher gerechnet werden, die Glycyrrhizinsäure, $\text{C}_{44}\text{H}_{63}\text{NO}_{18}$. Sie schmeckt rein süß und reagirt deutlich sauer. Ihr saures NH_3 - und K-Salz schmecken intensiv süß.

$(\text{NH}_4)_3\text{C}_{44}\text{H}_{60}\text{NO}_{18}$, das neutrale Salz, schmeckt widerlich süß.

$\text{K} \cdot \text{C}_{44}\text{H}_{62}\text{NO}_{18}$ schmeckt viel süßer als Rohrzucker, ebenso das saure glycyrrhizinsäure Ammoniak.

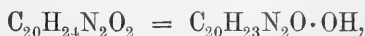
Das Bemerkenswerthe in der Süßigkeit dieser Gruppe liegt in zwei Punkten. Einmal ist die Süßigkeit eine sehr hohe, die grösste all der süß schmeckenden Körper; bedeutend grösser als die der natürlichen Süßstoffe, der Zucker, ist ihr Süßigkeitsgrad. Sodann aber ist die Süße nicht die reine Süße der Kohlehydratreihe. Daher kommt es, dass der Geschmack des Saccharins nur selten auf die Dauer angenehm empfunden bleibt; die Diabetiker und die Fettleibigen, denen man es am meisten reicht, klagen, dass ein lange anhaltender, süßer, belästigender Geschmack im Munde zurückbleibt.

Eine unverkennbare Verwandtschaft mit den süßschmeckenden aliphatischen Amidoverbindungen weisen wenigstens einige¹ der jetzt folgenden bitter schmeckenden Gruppe auf. Den N-haltigen Süßstoffen stehen die N-haltigen Bitterstoffe, die Alkaloide gegenüber. Wie die Pflanze die süß schmeckenden Zucker, Abkömmlinge der Alkohole aufbaut, welche mehrfach an die anorganischen Basen erinnern, so baut sie auch die bitter schmeckenden organischen Basen auf.

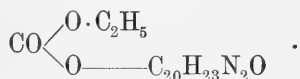
Dasjenige Alkaloid, das am intensivsten bitter schmeckt, ist das Chinin mit seinen Salzen. Auch nicht die Verkuppelung mit Saccharin kann den bitteren Geschmack völlig nehmen, da das Chininum saccharinum nicht allein sehr bitter, sondern dabei auch noch widerlich süß

¹ Z. B. die Alkaloide Piperidin und Oxypiperidin. — C. Schotten, Die Umwandlung des Piperidins in δ' -Amidovaleriansäure und in Oxypiperidin. *Ber. der deutschen chem. Ges.* 1888. Bd. XXI. S. 2235.

schmeckt. Die vereinigten Chininfabriken von Zimmer & Co. bringen Chinin-Chocoladetabletten in den Handel, welche nicht im Mindesten bitter schmecken. Interessant ist es, dass das Chininmolecül,



seinen bitteren Geschmack gänzlich verliert, wenn man es mit Aethylkohlenensäure verkuppelt, so dass der Aethylkohlenensäureester des Chinins, das sogenannte Euchinin,¹ wie es die Frankfurter vereinigten Chininfabriken herstellen, ganz geschmacklos ist.



Die Bitterkeit ist im Euchinin auf eine so minimale Spur reducirt, dass es höchstens als ein ganz mildes Amarum gelten könnte. Sie ist so gering, dass Kinder, denen man das Präparat gern reicht, es nicht mit Wasser oder in Oblatenform zu nehmen nöthig haben, sondern ruhig trocken in Substanz auf die Zunge nehmen. Dabei hat man aber wiederum den Gesamtcharakter des Molecüls durch Hineintragen des Aethylkohlenensäure-Molecüls nicht wesentlich geändert, wie dies ja die Analogie seiner Heilwirkung beweist.

Das salzsaure Salz des Euchinins schmeckt jedoch bitter, das gerbsaure ist geschmacklos, aber auch schwer löslich.

Das Salicylat des Chinins schmeckt sehr schwach bitter, das Chininum tannicum sehr schwach und lange nachher bitter, freilich ist es in Wasser nur wenig löslich. Auch dem nach Ph. G. Ed. I. dargestellten Präparat von Chinin. tannic. kann durch Auswaschen mit heissem Wasser der bittere Geschmack genommen werden. Im Handel kommen einige geschmacklose Präparate vor, Chininum tannicum neutrale Rozsnyay.²

Fast durchgängig schmecken alle Alkaloide bitter, mit dieser intensiven Reizung des Sinnesorgans der Zunge verbindet sie alle die Giftigkeit, wie denn überhaupt mit nur wenigen Ausnahmen alle heftigen Gifte durch einen intensiven Geschmack, und zwar einen bitteren, ausgezeichnet sind. Wie viele Substanzen, welche für unseren Körper werthvolles Brennmaterial darstellen und ihn erhalten, zu gleicher Zeit, wie wir gesehen haben, durch das Vermögen ausgezeichnet sind, einen specifischen Sinnesreiz auf das Sinnes-

¹ Noorden, *Centralblatt f. innere Medicin*. 1896. Bd. XVII. Nr. 48. S. 1225. — Overlach, *Deutsche med. Zeitung*. 1897. Nr. 15. — Golinier, *Allgem. med. Central-Zeitung*. 1897. Nr. 19. — Fauser, *Klin. therapeut. Wochenschr.* 1898. Nr. 26. — Panegrotti, *Gazette degli ospedali e delle cliniche*. 1897. Nr. 118. — Conti, *Ebenda*. 1897. Nr. 136. — St. Klein, *Medicina*. 1897. Nr. 48. — Muggia, *Gazette Medica di Torino*. 1897. Nr. 50. — Fridrich, *Orvosi Hetilap*. 1898. Nr. 1.

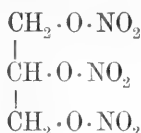
² Liebreich-Langgaard, *Comp. d. Arzneiverordnung*. 2. Aufl. 1887. S. 170.

organ der Zunge auszuüben, so auch die Substanzen, die ihn vernichten, die Gifte; erstere schmecken alsdann angenehm, süß, letztere unangenehm bitter.

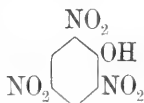
Die NO_2 -Gruppe finden wir in süßen und in bitter schmeckenden Verbindungen.

$\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$, Aethylnitrit, schmeckt süß, daher der Name Spiritus nitri dulcis.

Glycerintrinitrat s. Salpetersäureester schmeckt süß, zuckerig.



Nitrobenzol, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NO}_2$, das nach bitteren Mandeln riechende Mirbanöl, schmeckt süß, selbst in einer ausserordentlich verdünnten Lösung, und ebenso o-Nitrophenol.



Sehr bitter schmeckt 1,3,5-b-Trinitrophenol s. Pikrinsäure, daher Welters'sches Bitter, auch Indigbitter genannt, der älteste Farbstoff zugleich.

Auch Chlordinitrophenol, $\text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}(\text{NO}_2)_2\text{OH}$, schmeckt sehr bitter, ebenso sehr bitter 6-Cl-2,4-Dinitrophenol und 4-Cl-2,6-Dinitrophenol bitter. Sämmtliche Dichlornitrophenole schmecken jedoch nicht mehr.

Aber auch das Mineralreich theiligt sich an der Fähigkeit, gewisse Verbindungen mit der Gabe auszustatten, auf das Geschmacksorgan der Zunge angenehm und unangenehm zu wirken.

Was den Geschmack der süßen, anorganischen Verbindungen betrifft, so ist der Geschmack nie ein rein süßer, sondern stets der sogenannte „süßliche“, der stets mit dem herben, zusammenziehenden vereinigt ist, während der bittere oder „bitterliche“ stets mit dem salzigen verbunden ist. Möglich, dass das, was wir „süßlich“ nennen, weiter nichts ist wie eine Addition der süßen Geschmacksempfindung mit dem zusammenziehenden Tasteindruck, da sämmtliche süßschmeckenden anorganischen Verbindungen zugleich Adstringentien sind, Adstringentia mineralica s. dulcia. Nimmt doch Zuntz¹ an, dass die Beurtheilung eines Sinneseindrucks durch gleichzeitig stattfindende Erregung anderer Nerven beeinflusst wird.

¹ Zuntz, *Dies Archiv.* 1892. Physiol. Abthlg. S. 556. — Wie erklärt sich die Ansicht des Publicums, dass Raffinaden verschiedener Herkunft verschieden süßen? *Generalvers. des Vereins für d. Rübenzucker-Industrie des deutschen Reiches* am 25. Mai 1892. — *Verhandlungen der physiol. Gesellschaft.* 22. Juli 1892.

Was die Verbindungen anlangt, so sind es fast ausnahmslos Salze, die süß schmecken. Es giebt kaum eine anorganische Säure, keine anorganische Base, die süß oder bitter schmeckt.

Vor allem sind es zwei Elemente, deren lösliche Salze süß schmecken: die beiden im periodischen System zwar am weitesten aus einander stehenden, aber chemisch einander sehr nahe stehenden:

- 1) das leichteste der zweiten Gruppe, das typische, das Beryllium, daher auch Glucinium¹ genannt, wie das Oxyd Süßerde heisst, und
- 2) das Blei, dessen Acetat Bleizucker heisst.

Die löslichen Beryllsalze haben alle einen süßlichen, zusammenziehenden Geschmack.

Die löslichen Bleisalze haben ebenfalls alle einen recht süßlichen und adstringirenden Geschmack. Bleisulfat ist fast ganz unlöslich, aber Bleinitrat, $Pb(NO_3)_2$, schmeckt ausserordentlich süß, auch Bleinitrit schmeckt süßlich. Bleiacetat, auch das basisch-essigsäure Blei, der officinelle Liquor plumbi subacetici schmeckt sogar noch sehr süß, selbst das stark verdünnte Aqua plumbi hat ebenfalls noch einen recht intensiv süßen Geschmack.

Die übrigen Elemente der zweiten Gruppe haben alle ebenfalls die Fähigkeit, den Säuren in ihren salzartigen Verbindungen den Geschmack zu verleihen, aber den bitteren Geschmack. Das erste Element, - das Magnesium, dessen Oxyd deshalb Bittererde heisst, verleiht allen löslichen Verbindungen mit den Säuren einen stark bitteren Geschmack, so dass das Sulfat Bittersalz, und die Wässer wegen des Gehaltes daran Bitterwässer heissen. Mit Magnesium theilen diese Fähigkeit die anderen, dem Magnesium einigermaassen nahe stehenden Elemente, die man zur „Magnesiumgruppe“ rechnet: Mg, Ca, Zn, Sr, Cd, Ba, wie dies Haycraft² für ihre löslichen Salze der Schwefelsäure und Salzsäure nachgewiesen hat.

Auch in der ersten einwerthigen Gruppe giebt es ein Element, das den Säuren den Geschmack verleiht, theils den bitterlichen, theils den süßlichen; wiederum ist es das erste Element, also dasjenige, das in der Gruppe das niedrigste Atomgewicht hat, das Lithium. Das Sulfat schmeckt salzig bitter, das Bromid bitterlich, der völlig geschmacklosen Benzoësäure verleiht es den süßlichen Geschmack. Auch die übrigen Elemente der ersten Gruppe geben, wie dies Haycraft nachgewiesen hat, in ihren salzsauren und schwefelsauren Verbindungen einen je nach dem Atomgewicht sich steigernden bitterlich salzigen Geschmack.

In der dritten dreiwerthigen Gruppe, welche in der Mitte zwischen den positiven und negativen Elementen steht, sind sämmtliche Elemente dulcigen,

¹ In Frankreich deshalb nicht als Be, sondern G symbolisirt.

² John Berry Haycraft, The nature of the objective cause of sensation taste. *Brain*. 1888. Vol. X. p. 145.

all ihre Salze schmecken süß. Während es jedoch sonst die Elemente sind, die den Säuren den süßen Geschmack geben, ist es hier die so schwache Säure, die Borsäure mit ihren Anhydriden, welche die Elemente mit dem Geschmack ausstattet. Borsäure, H_3BoO_3 , selbst schmeckt nicht sauer, sondern schwach bitter, nach anderen ist sie von adstringierend süßlichen Geschmack. Da nur die Borate der Alkalimetalle löslich sind, so schmecken auch nur diese. Wässrige Lösung von Borax, Natrium biboracicum $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, ebenso das jetzt von den Ohrenärzten so beliebte Natrium tetraboricum, $\text{Na}_2\text{B}_2\text{O}_7$, schmecken süß. Selbst Magnesium borocitricum schmeckt nach einer Weile süßlich.

Aluminiumsalze schmecken ebenfalls süßlich und adstringierend. Theilt doch die Pharmakologie die Tannica ein in Adstringentia mineralica s. aluminosa s. dulcia, die hierher gehören, und Tannica amara, welche den organischen Verbindungen angehören. Alaun s. Alumen $[\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 + \text{K}_2\text{SO}_4]$ schmeckt süß, hinterher herbe zusammenziehend, auch in seiner essigsauren Verbindung schmeckt es süßlich adstringierend, sogar der jetzt so vielfach angewandte Liquor aluminii acetici schmeckt noch sehr süßlich und hinterläßt beim Ausspülen des Mundes einen sehr deutlich süßen Nachgeschmack, selbst Aluminium acetico-tartaricum schmeckt adstringierend, säuerlich, zugleich aber auch deutlich süß.

Die Salze der Scandinerde (Scandiumoxyd, Sc_2O_3), schmecken, wenn sie neutral sind, in ihren Lösungen zuerst süß, gleich darauf indessen haben sie einen zusammenziehenden Geschmack.

Die Lösungen der Yttriasalze (Yttererde s. Yttriumoxyd, Y_2O_3) besitzen einen süßen, adstringierenden Geschmack, welcher nicht der in der Yttria nachgewiesenen Glycinerde¹ zukommt.

Ebenso schmecken die Lanthansalze (La_2O_3) süß und adstringierend.

Die Ytterbiumsalze haben einen sehr süßen und zugleich ebenfalls einen zusammenziehenden Geschmack, die Ceriumsalze und Bleisalze sind die süßen Salze der vierten Gruppe.

Von der fünften Gruppe schmeckt Stickoxydul und Arsenoxyd, Arsenik süß.

Der Geschmack der gepulverten giftigen arsenigen Säure (As_2O_3) ist kaum wahrnehmbar, er ist schwach süß und läßt im Munde ein Gefühl von Schärfe zurück. Die Lösung des Arsenigsäureanhydrids in Wasser besitzt einen deutlich süßlichen, metallischen Geschmack und eine schwachsaure Reaction. Von Antimon sind die meisten Salze unlöslich. Brechweinstein schmeckt widerlich süß.

¹ Schon 4 Jahre nach ihrer Entdeckung zu Ytterby in Schweden fand man in der Yttria die Beryllerde.

Auch die Didymsalze (Di_2O_3) schmecken süß und zusammenziehend.

Die Salze der Erbinerde (Er_2O_3 , Erbiumoxyd) reagieren sauer und schmecken auch süß zusammenziehend.

Die Terbinerdesalze schmecken süß und zugleich herbe.

Mithin schmecken die Salze der Ceritmetalle (La, Ce, Di) und die der Cermetalle (Y, Er, Yb, Sc, Tr) sämtlich süß.

In der siebenten Gruppe hat Haycraft nachgewiesen, dass Fluor-, Brom- und Jodsalze auch leicht bitterlich schmecken.

Gewöhnlich sind es also die den niederen Gruppen angehörigen Elemente, deren Salze schmecken, ganz im Gegensatz zu den hauptsächlich in den höheren Gruppen angehäuften Elementen, welche gefärbte Verbindungen geben, wie das Chrom in der sechsten, das Mangan in der siebenten, Eisen, Kobalt, Nickel und die Platinmetalle in der achten Gruppe; freilich finden sich auch zwei ausserordentlich chromogene Metalle selbst in der ersten Gruppe: Kupfer und Gold.

Alle anderen Elemente sind in ihren Verbindungen geschmacklos, ausgenommen in den organischen Verbindungen H, C, O, N. Hierzu kommt noch S,¹ der oft in bitter schmeckenden organischen Verbindungen getroffen wird, und das elektronegativste Element Cl, das der positiven Alcygruppe den Geschmack verleiht, z. B. den süßen im Chloroform, CHCl_3 , den bitteren im Chloralhydrat, $\text{CCl}_3 \cdot \text{CH} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$. Wir hätten somit folgende sapigene Elemente:

+			Dulcigene Zone					
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
	Li	Be →	B	C	N	O	F	
	Na	Mg	Al			S	Cl	
	K	Ca	Sc					
↓	Cu	Zn			As		Br	
	Rb	Sr	Y		Sb		J	
	Ag	Cd	La	Ce	Di	Tb		
	Cs	Ba	Yb		Er			
			Pb					

¹ Sehr bitter schmecken: Thiobiuret, $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$, α -Methylbiuret, $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \\ \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$, intensiv bitter α -Aethylbiuret, $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$, und die Glucosealcymercaptale, wie z. B. Glucoseäthylmercaptal, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5(\text{SC}_2\text{H}_5)_2$. *Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XVII. S. 675, 677; Bd. XXXIX. S. 548, 550.

Das sind die Elemente, die in ihren löslichen salzartigen Verbindungen schmecken. Dabei bemerken wir etwas Aehnliches wie in den organischen Verbindungen. Wie wir da durch einen minimalen Eingriff in's Molecül der Verbindung aus dem süssen Geschmack den diametral entgegengesetzten, den bitteren und umgekehrt erhielten, so wechselt auch hier leicht der süsse Geschmack mit dem bitteren je nach dem verschiedenen Atomgewicht der Elemente. Die dulcigenen Elemente stehen in der Mitte, es sind daher diejenigen Elemente dulcigen, die einen doppelten Charakter zeigen, indem sie sich mit Säuren als Basen und auch mit Basen als Säuren zu Salzen verbinden, das Beryll gehört als typisches Element in die dritte Gruppe. Die amaragenen Elemente stehen an den Aussenseiten des Systems, da ihr positiver oder negativer Charakter deutlich ausgeprägt ist.

Im Gegensatz zu diesen wenigen Elementen und Gruppen kommt in keiner anderen Gruppe ein Element vor, welches in süssen oder bitter schmeckenden Verbindungen angetroffen wird, wenigstens nicht, ohne dass dabei zugleich auch die anderen vorhanden sind. Das Vermögen also, Geschmackseindruck zu erwecken, ist ebenso wie der Geruch eine Eigenschaft einiger, ganz bestimmter Elemente; und zwar sind es, wie dies für den Geruch bereits bekannt ist, ebenso auch hier vorzugsweise Elemente, welche in dem periodischen System auf regelmässigen Entfernungen sich befinden. Die Periodicität, der wir hier beim Geschmackssinn begegnen, dürfte demnach auf ein mit dem Wachsen der Atomgewichte zusammenhängendes Wachsen der Wellenlänge von Schwingungen hinweisen. Wie fast alle physikalischen und chemischen Eigenschaften ist also auch der Geschmack, ähnlich dem Geruch und der Farbe, eine Function und zwar eine periodische Function der Höhe der Atomgewichte.

Die geringe Anzahl von Elementen darf uns nicht wundern, da ja auch der gerucherzeugenden Elemente nur verhältnissmässig wenige sind. Ebenso wenig kann uns die geringe Zahl der im Mineralreich vorkommenden schmeckbaren Substanzen wundern; giebt es doch auch nur sehr wenige anorganische Verbindungen, die die physikalische Eigenschaft der Fluorescenz besitzen; ja existirt doch nicht eine einzige anorganische Verbindung, die im Stande wäre, den polarisirten Lichtstrahl abzulenken.

Süss schmecken also 3 Gruppen und nur 3 Gruppen:

I. Von organischen Verbindungen:

1. die N-losen Verbindungen, die zu den Alkoholen gehören, die Zucker;
2. die N-haltigen, die α -Aminosäuren.

II. Von anorganischen Verbindungen:

3. die löslichen Salze der Elemente, die genau in der Mitte stehen.

Ihnen ist sämmtlich eine Harmonie im chemischen Bau eigen, entsprechend dem angenehmen Geschmack des Süssen. Die Alkohole verbinden sich wie Basen unter H_2O -Austritt mit Säuren, aber auch mit Basen zu Salzen, wiewohl sie gegen Pflanzenfarben vollkommen neutral reagiren.

Die Aminosäuren verbinden sich mit Basen, Säuren, ja mit Salzen, und zwar müssen die diese Doppelnatur bedingenden Gruppen (NH_2 und $COOH$) mit einander innig verknüpft sein, daher die α - oder o-Stellung erst die Süssigkeit bringt.

Dieselbe Doppelnatur nun zeigen die dulcigenen Elemente.

Bitter schmecken ebenfalls 3 Gruppen und nur diese 3 Gruppen:

I. Von organischen Verbindungen:

1. die N-losen: die Saccharate, die Metallalkoholate, in denen die Harmonie der Zucker durch die überwiegende Positivität der Metalle gestört ist; die Glycoside, Phenolderivate der Zucker, ebenso wie die Bitterstoffe, zu Benzylglycosiden wohl gehörig, mit überwiegender Negativität;

2. die N-haltigen Alkaloide s. organische Basen, in denen also der positive Charakter ausgesprochen ist.

II. Von anorganischen Verbindungen:

3. die löslichen Salze der Elemente, in denen entweder ein positiver oder negativer Charakter ausgeprägt ist.

Zum Schluss will ich eine Reihe von Stoffen erwähnen, die süß und bitter zugleich schmecken. Eine Analogie dürfte vielleicht theilweise in dem Dichroismus mancher Stoffe zu finden sein.

1. Chinit, $C_6H_{10}(OH)_2$, Hexahydro-Hydrochinon s. trans-para-Dioxyhexamethylen s. 1,4-Cyclohexandiol schmeckt erst süß, dann bitter.

2. Dulcamarin schmeckt, wie sein Name Bittersüß andeutet, erst bitter, dann süß.

3. Chinovinzucker Hlasiwetz,¹ Chinovose, eine Stereoisomere der Rhamnose, schmeckt süß, hinterher stark bitter.

4. Chinovit = Chinovoseäthyläther, $C_6H_{11}O_5 \cdot C_2H_5$, schmeckt erst süß, hinterher stark bitter.

5. Rhinantin ist ein Glycosid von schwach bitterlich-süßem Geschmack.

6. Rhamnose schmeckt süß, zugleich schwach bitter.

7. Panaquilon, $C_{20}H_{42}O_{16}$, schmeckt bittersüß.

8. Parabrombenzoylsulfinid, $C_6H_3Br \begin{smallmatrix} \text{CC} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{SO}_2 \end{smallmatrix} NH$, schmeckt erst sehr süß, dann sehr bitter.

¹ *Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XVI. S. 935; Bd. XVII. S. 872; Bd. XXVI. S. 2415.

Interessant ist ferner, dass der süßliche Geschmack der Salicylsäure, wenn man sie in dem ebenfalls süßlich schmeckenden Borax löst, in den intensiv bitteren übergehen soll.¹ Hydrochinon, $C_6H_4(OH)_2$, schmeckt schwach süßlich, verbindet es sich aber mit Traubenzucker, so entsteht, freilich unter H_2O -Verlust, das bittere Arbutin. Ppyrogallol, $C_6H_3(OH)_3$, schmeckt bitter, verbindet sich mit Glucose zu geschmackloser Pyrogallol-glucose, freilich wieder unter H_2O -Austritt.

Ebenso ist Arabinosepyrogallol geschmacklos.²

Fassen wir unsere Darlegungen also zusammen, so möchte ich Folgendes sagen:

A. Das Molecül der süß schmeckenden Verbindungen ist nicht grund-verschieden von dem der bitter schmeckenden, so dass die bisherige Ansicht von diesen beiden Contrast-Geschmäcken wohl bezweifelt werden dürfte, zumal der nahe Zusammenhang der beiden Geschmäcke bereits durch die Wirkung der Gymnemasäure³ erwiesen ist, welche bekanntlich, auf die Zunge gebracht, für eine Zeit den süßen sowohl wie den bitteren Geschmack, aber auch nur diese beiden, aufhebt.

Der Geschmack ist eine hervorragend constitutive Eigenschaft der Verbindungen.

B. α) Nur zwei Gruppen sind es, die den süßen Geschmack,

β) nur zwei Gruppen sind es, die den bitteren Geschmack bringen.

γ) Beide Gruppen sind dieselben, nämlich 1. OH, 2. NH_2 .

δ) Es sind diese sapiphoren Gruppen zugleich auch die odoriphoren und chromophoren oder doch die auxochromen. Es entsteht daher die Frage zunächst, warum die süß und bitter schmeckenden Verbindungen gewöhnlich farblos, weiss sind, warum sie nicht auch zugleich riechen und färben.

Da all diesen Eigenschaften der Materie einerseits die Existenz derselben Atomgruppe zu Grunde liegt, andererseits unsere Sinnesorgane nur durch Schwingungen erregt diese verschiedenen Variationen der Qualitäten empfinden, so müssen die Schwingungen durch die Verschiedenheit ihrer Wellenlängen, durch die Mannigfaltigkeit der einzelnen Schwingungsperioden von einander abweichen.

Der Materie an sich wohnen ja nicht die verschiedenen Qualitäten bei, sondern die Verschiedenheit der Qualitäten liegt in der Verschiedenheit

¹ So wird es in vielen Büchern, auch in Liebreich-Langgaard, *Comp. d. Arzneiverordnung*. 2. Aufl. 1887. S. 37 angegeben. Ich habe es wiederholentlich nachgeprüft und konnte nur das Gegenteil stets constatiren.

² Fischer, *Ber. der deutschen chem. Ges.* Bd. XXVII. S. 1361.

³ *Indian Pharmacopeia*. 1868. Non official list. — W. Dymock, *Vegetable materia media of Western India*. — David Hooper, *Pharmaceutical Journal and Transactions*. 1887. p. 867. — Alois Quirini, *Gyógysz Hétlap*. 1891. p. 370. — Shore, *Journal of Physiology*. Vol. XI.

unserer subjectiven Wahrnehmung, in der Verschiedenheit unserer, die Schwingungen verschiedenfach aufnehmenden Sinnesorgane. Die Natur hat sich eben einige bestimmte Arten dieser intramolecularen Schwingungen ausgewählt und durch natürliche Zuchtwahl zu Nutze gemacht, um unseren Organismus mit Sinnesorganen auszustatten, welche die verschiedenfachen Schwingungen verschiedenartig auffassen und ihn so über die Materie orientiren. Daher kommt es eben, dass, wie wir so oft bemerken konnten, die Fähigkeit der Wirkung der Stoffe auf unseren Körper oftmals mit dem Vermögen vergesellschaftet ist, einen adäquaten Sinnesreiz auf ein Sinnesorgan auszuüben, d. h. die ästhesiophoren Gruppen sind entweder selber somatodynam oder sehr oft mit somatodynamen Gruppen vorkommend, daher dem Geschmack seine hohe Bedeutung für das Erkennen der nützlichen bezw. schädlichen Stoffe zukommt.

Da gewisse Analogien des Geschmacks mit den Gesichts- und Gehörsempfindungen mehrfach wiederkehren, die beiden letzteren aber sicher auf Schwingungen beruhen, so liegt die Möglichkeit nahe, dass auch der Geschmackseindruck auf Schwingungen beruht. Nun fällt aber die Fähigkeit, den süssen angenehmen Geschmack zu geben, mit der harmonischen Uebereinstimmung der entgegengesetzten Atomgruppen zusammen, das Vermögen, den bitteren, unangenehmen Geschmack zu verleihen, mit dem unharmonischen Aufbau der Atomgruppen im Molecül. Es liegt mithin die Annahme näher, dass wie beim Gehörsorgan, so auch hier beim Geschmack die Harmonie der intramolecularen Schwingungen die Ursache ist, welche dem angenehmen Sinneseindruck zu Grunde liegt, während die Disharmonie die Interferenzen der Schwingungen schafft, die als unangenehme, bittere empfunden werden.

Somit kommt Democritos'¹ Ansicht wieder zu ihrem Rechte, der die verschiedenen Geschmäcke und Gerüche von der Verschiedenheit der letzten Bestandtheile der Körper herleitet: „Alle Eigenschaften beruhen auf der Gestalt, Grösse, Lage und Ordnung ihrer Atome.“

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Munk für die liebenswürdige Unterstützung meinen Dank zu sagen.

¹ *Fragm. phil.* ed. Mullach. 1843. Berolini p. 220: τὰ συγγράμματα κεχρωσθαι διαταγῇ τε καὶ ὁσμῶν καὶ προτροπῇ, ὧν ἡ μὲν ἐστὶ τάξις, ἡ δὲ σχῆμα, ἡ δὲ θέσις· παρὰ ταῦτα γὰρ αἱ φαντασίαι.

Ein vereinfachtes Verfahren der Blutgasanalyse.

Von

Privatdoc. Dr. A. Loewy
in Berlin.

(Aus dem thierphysiolog. Laboratorium der landwirthschaftl. Hochschule in Berlin.)

Versuche, die Prof. Zuntz mit mir schon seit längerer Zeit ausführt, und in denen es sich darum handelt, den Gasgehalt grösserer Reihen von Blutproben zu bestimmen, veranlassten mich, zu versuchen, die bis dahin von uns benutzte Bunsen-Geppert'sche Bestimmungsmethode durch eine einfachere, schneller ausführbare, einen weniger complicirten Apparat erfordernde und die mehrfachen Hülftabellen für die Reduction der gewonnenen Werthe entbehrlich machende zu ersetzen.

Das Princip des Apparates, den ich zu diesem Zwecke construirt habe, ist — sowohl was die Bestimmung der einzelnen Componenten des aus dem Blute erhaltenen Gasquantums, der Kohlensäure und des Sauerstoffes, betrifft, wie auch hinsichtlich der Umrechnung der gewonnenen Analysenwerthe auf 0°, 760^{mm} Bar. und Trockenheit — an sich nicht neu, doch bisher nicht für die Blutgasanalyse verwendet worden.

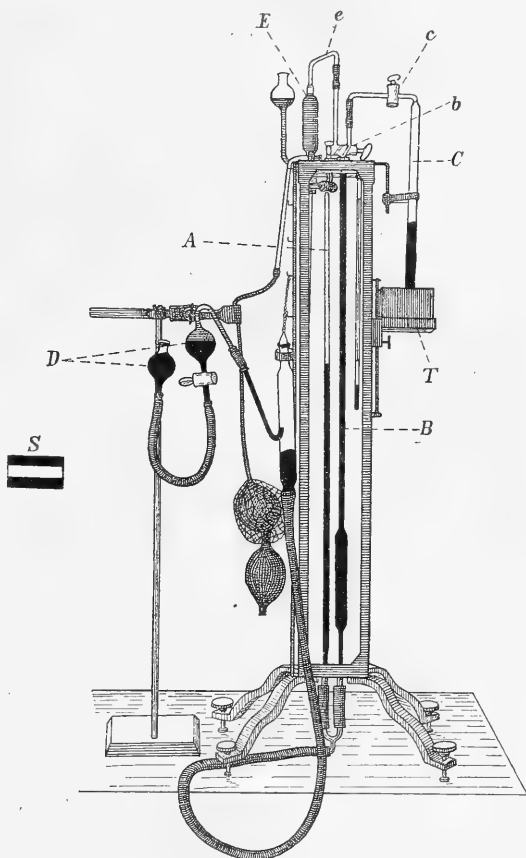
Der Apparat, der natürlich nicht nur der Analyse der Blutgase, sondern jedes anderen auf CO₂ und O zu bestimmenden, kohlenoxydfreien Gasgemenges dienen kann, besteht — s. Figur — aus einem mit gläserner Vorder- und Rückwand versehenen Wasserkasten aus lackirtem Eisenblech. Er ist 60^{cm} hoch, 20^{cm} breit, 15^{cm} tief. Er enthält in seiner Mitte zwei 5^{mm} von einander entfernte starkwandige Glasröhren (*A* und *B*); die lichte Weite von *A* macht 8^{mm} aus, die von *B* ist in den oberen drei Vierteln seiner Länge dieselbe, beträgt jedoch im unteren Viertel 15^{mm}. Der Inhalt von Rohr *A* ist 30^{cem}, der von *B* etwa 60^{cem}; man kann so auch grössere Gasmengen, als gewöhnlich bei der Blutentgasung gewonnen werden, der Analyse unterwerfen.

Beide Röhren sind der Länge nach mit einer $\frac{1}{2}$ mm-Theilung versehen. Beide können oben durch Gashähne geschlossen werden und setzen sich jenseits des Hahnes in capillare Ansatzstücke fort. Der Hahn am Rohre *A* hat einfache Bohrung, sein capillarer Fortsatz erweitert sich am Ende trichterförmig. Der Hahn an *B* trägt doppelte Schrägbohrung nach dem Miescher-Geissler'schen Princip, deren jede in einen capillaren Ansatz sich fortsetzt. Unten sind beide Röhren offen und communiciren mittels eines Gabel-(Y)Rohres, nachdem sie den Wannenboden wasserdicht durchsetzt haben, unter Einschaltung eines überspannenen, sehr dickwandigen, langen Gummischlauches mit einem Füllgefäß (Niveaugefäß), durch dessen Hebung sie mit Quecksilber gefüllt, durch dessen Senkung sie von ihm entleert werden können.

In das Wasser der Wanne wird ausserdem ein in $\frac{1}{10}^{\circ}$ C. getheiltes Thermometer eingesenkt und ein bis auf den Boden reichendes Glasrohr, das, mit einem Doppelballongebälge versehen, eine Durchlüftung des Wassers vorzunehmen

und so Temperaturgleichheit in allen Schichten herbeizuführen gestattet.

Die zu analysirende Gasprobe wird aus der Pumpe in ein durch das Rohr *C* der Figur veranschaulichtes, mit Quecksilber und einem Tropfen sauren Wassers zuvor gefülltes „Sammelrohr“ übergeführt. Derartiger Sammelröhren habe ich 10 vorrätig. Jedes ist 30 cm lang, hat 15 cm Lichtweite und trägt eine capillare Fortsetzung, die, mit einem Glashahn versehen, zunächst horizontal verläuft, um in ein nach unten gekrümmtes, verticales Stück zu enden. Der Inhalt der Capillaren vom Glashahne bis



zum Ende ist bei allen Röhren genau der gleiche und ist bekannt. Die Endfläche des verticalen Capillarstückes ist abgeschliffen. Natürlich ist auch das Capillarrohr bis zu seinem Ende mit Quecksilber gefüllt.

Ist die Entgasung an der Pumpe beendet, so bringt man das Gas enthaltende Sammelrohr in die mit Quecksilber gefüllte Wanne, die sich auf dem an der rechten Wand des Wasserkastens verschieblich angebrachten Tischchen (*T*) befindet. Der capillare Ansatz des Sammelrohres wird sodann durch ein Stückchen capillaren dickwandigen Kautschukschlauches mit dem in der Figur rechten capillaren Ansätze des Rohres *B* („Analysenrohr“), dessen Endfläche gleichfalls abgeschliffen ist, verbunden. Eine mit Flüssigkeit gefüllte Kautschukmanschette (in der Figur nicht wiedergegeben) lässt sich über die Verbindungsstelle schieben und kann den luftdichten Abschluss sichern.

Das Analysenrohr *B* ist vor der Verbindung mit *C* natürlich vollkommen, auch im capillaren Ansätze, mit Quecksilber gefüllt, nachdem die Wandungen durch einen Tropfen sauren Wassers feucht gemacht sind. Ebenso muss das capillare Kautschukschlauchstückchen, das die Verbindung mit dem Sammelrohre herstellt, zum Theil mit Quecksilber gefüllt sein.

Durch Oeffnen des Hahnes an *B* (*b*) und starkes Senken der Füllkugel überzeugt man sich zunächst davon, dass keine Luftreste in dem capillaren Theile zwischen Rohr *B* und *C* zurückgeblieben sind. Er lässt sich stets mit Leichtigkeit luftfrei machen, wenn zuvor ein genügender Theil des verbindenden Kautschukschlauches Quecksilber enthielt. Sollte aber einmal eine Spur von Luft eingeschlossen sein, so sieht man sie beim Senken der Füllkugel im capillaren Ansätze vom Rohre *B* erscheinen. Dann muss man natürlich die Verbindung von Rohr *B* und *C* wieder lösen, den oberen Capillarschlauch von *B* mit etwas mehr Quecksilber füllen, von Neuem die Verbindung herstellen und wieder prüfen.

Ist das Capillarstück luftfrei, so öffnet man auch den Hahn *c* (des Sammelrohres *C*) und saugt durch Senken des Füllgefässes die gesamte Gasmasse in das Analysenrohr über, und zwar so weit, dass das Quecksilber noch den Beginn des capillaren Theiles von *C* und die Bohrung des Hahnes *c* erfüllt. Das Niveaugefäss wird an irgend einen der links an der Wanne befindlichen Haken angehängt und der Stand des Meniscus an der Scala abgelesen. Zugleich wird die Temperatur des Wassers in der Wanne notirt.

Es ist zweckmässig, das Niveaugefäss stets so tief zu hängen, dass die Gase unter niedrigem Drucke stehen. Dadurch schützt man sich zunächst vor dem Zurückbleiben von Gasresten zwischen den abgeschliffenen Capillarenden von *B* und *C* und im Capillarschlauche und befördert weiterhin die Genauigkeit der Analyse.

Aus einer Calibrirtabelle, deren Einrichtung im Anhange beschrieben ist, entnimmt man das Volumen, das das Gas bei dem abgelesenen Meniscusstande einnimmt.

Was die Ablesung des Meniscus betrifft, so kann sie mittels Fernrohr geschehen; die Fernrohrablesung wird jedoch vollkommen überflüssig und so die Gebrauchsfähigkeit des Apparates wesentlich vereinfacht, wenn man sich eines passenden Spiegels bedient, wobei parallactische Fehler der Ablesung ganz vermieden werden können. Am zweckmässigsten erwies sich mir ein Spiegel beistehender Form (S). Er besteht aus einem 8^{cm} breiten, 25^{cm} langen Mattglasstreifen, dessen beide Längsseiten mit je einem 2^{cm} breiten Streifen belegten Spiegelglases bedeckt sind. Man legt den Spiegel an die hintere Fläche der Wanne, die man mittels Lothes gleich bei ihrer definitiven Aufstellung in senkrechte Stellung gebracht hat, so an, dass man die Kuppe des Quecksilbermeniscus, das entstehende Spiegelbild des Meniscus und das Bild der eigenen Pupille in einer Horizontalebene erblickt, verschiebt, ohne die Kopfhaltung zu ändern, den Spiegel so weit nach oben, dass die Mattscheibe hinter der Kuppe erscheint und erreicht so eine vollkommen scharfe Ablesung, die, wie mir vielfache Controlversuche ergaben, mit der Fernrohrablesung absolut identisch ist. Eine scharfe und exacte Ablesung ist aber, wie ich noch zeigen werde, zur Gewinnung guter Resultate durchaus nothwendig.

Das gefundene Gasvolumen gilt es nun auf den sogenannten Normalzustand, d. h. auf 0°, 760^{mm} Hg und Trockenheit, zu reduciren. Wir kennen seine Temperatur, wissen, dass es wasserdampfgesättigt ist, denn die geringe Menge Schwefelsäure, die dem Wasser hinzugefügt wurde, mit dem wir das Sammelrohr C und das Analysenrohr B befeuchteten, drückt die Dampftension nicht merkbar herab. Der Druck, unter dem es steht, ist uns unbekannt.

Dem Zwecke der Reduction dient nun das Rohr A, das die Function eines Thermobarometers erfüllt. Es enthält ein Quantum atmosphärischer Luft, das bei 0°, 760^{mm} Hg und Trockenheit ein bekanntes Volumen einnimmt, der Einfachheit wegen 10^{ccm}, abgesperrt.

Die Einstellung des Thermobarometers ist einfach. Man liest die Temperatur des die Wanne füllenden Wassers ab, das, um die Temperatur des Gases im Thermobarometer anzugeben, sich natürlich schon einige Zeit in der Wanne befinden muss, ebenso den herrschenden Barometerdruck und die Temperatur am Barometer, und berechnet mit Hülfe bekannter, z. B. in Landolt-Börnstein's Zusammenstellung enthaltener Tabellen, welches Volumen ein Gasquantum, das bei 0°, 760^{mm} Hg und Trockenheit 10^{ccm} beträgt, unter den herrschenden Bedingungen des Barometerdruckes, der Temperatur und der Wasserdampfsättigung einnimmt, und stellt den

Quecksilbermeniscus auf diejenige Scalenzahl am Rohre ein, die diesem Volumen entspricht. Dann wird der obere Hahn am Thermobarometer sogleich geschlossen und in den Trichter an seinem capillaren Fortsatze etwas Quecksilber gegossen. Die Scalenzahl, auf die der Meniscus eingestellt werden muss, ist durch vorherige Calibrirung des Rohres bekannt und wird aus einer diesbezüglich aufgestellten Calibrirtabelle entnommen. Das Nähere über die Calibrirung im Anhang. Hier will ich zur besseren Erläuterung der Thermobarometereinstellung folgendes Beispiel geben.

Einstellung am 19. Januar 1898. — Bar. = 768.5^{mm} Hg, Temperatur am Bar. = 15.3°. Zur Reduction des mit dem Glase aufgeätzter Scala versehenen Barometers auf 0° sind nach Landolt-Börnstein, Tab. X, abzuziehen: 2.03^{mm}; demnach Bar. (0°) = 766.47^{mm}.

Temperatur des Wassers in der Wanne, d. h. auch des Gases im Thermobarometer = 15.7°, Wasserdampfspannung — s. Landolt-Börnstein, Tab. XVIII — = 13.25^{mm}, die von 766.47^{mm} abzuziehen sind; bleibt Bar. = 753.22^{mm}.

Die Reductionsformel ist bekanntlich:

$$\frac{a \cdot 760 \cdot (1 + 0.00367 t)}{\text{Bar.}},$$

also in unserem Falle:

$$\frac{10 \cdot 760 \cdot (1 + 0.00367 \cdot 15.7)}{753.22},$$

das ergibt [der Werth (1 + 0.00367 · 15.7) wird aus der Tab. VI Landolt-Börnstein's entnommen]: 10.67^{ccm}. D. h. also aus 10^{ccm} im Normalzustande sind 10.67^{ccm} geworden. — Nach der Calibrirtabelle (s. S. 502) entspricht diesem Volumen der Scalentheil: 19.35, auf den durch Heben bzw. Senken des Niveaurohres eingestellt wird.

Ist das Thermobarometer eingestellt, so ist es ein für alle Mal fertig und höchstens alle paar Monate einmal auf Richtigkeit zu controliren.

Die Bedingungen, unter denen die im Thermobarometer abgesperren 10^{ccm} Luft stehen, sind, was Temperatur und Barometer betrifft, die gleichen wie für das Analysenrohr. Der absolute Druck, dem sie ausgesetzt sind, weicht von dem im Analysenrohre ab um die Höhendifferenz der beiden Menisken. Diese würde sich aus der Differenz der Scalenwerthe am Thermobarometer und Analysenrohre direct ergeben, wenn die Nullpunkte und demnach alle gleichnamigen Zahlen in gleichem Niveau ständen. Das wird jedoch nie vollkommen der Fall sein, und so wird man, bevor man noch das Thermobarometer einstellt, ermitteln, welchen Niveauunterschied gleichnamige Zahlenwerthe im Thermobarometer und im Analysenrohre bedeuten. Dazu braucht man nur bei offenen Röhren, d. h. also bei gleichem (Atmosphären-) Drucke, in ihnen eine Fernrohr- bzw. Spiegelablesung zu machen

und die Differenz der Scalenzahlen zu nehmen. Diese gilt dann für alle Fälle und wird bei jedem Versuche in Rechnung gestellt.

Wäre der Druck, unter dem die Gase in beiden Röhren stehen, gleich, bestände also Niveaugleichheit, so wäre durch eine einfache Proportion nach Ablesung des Meniscus im Thermobarometer (A) und Feststellung des Gasvolumens aus der dazu gehörigen Calibrirtabelle das Volumen im Analysenrohr (B) auf seinen Normalzustand zurückzuführen. Denn wie sich die im Thermobarometer abgelesenen v^{ccm} Gas zu 10^{ccm} verhalten, so die v_1^{ccm} im Analysenrohre zu dem gesuchten reducirten Volumen x ; so dass $x = \frac{v_1 \cdot 10}{v}$ wäre.

Diese einfache Proportion lässt sich nun in Folge der bestehenden Druckdifferenz nicht anwenden. Aber eine mathematische Ableitung zeigt, dass diese Druckdifferenz (d) sich in einer einfachen Formel unterbringen lässt, die immer noch eine bequeme Reduction ermöglicht. Es sei:

α das im Thermobarometer abgesperrte Volumen bei 0° und 760^{mm} Bar. ($= 10^{\text{ccm}}$),

v das Volumen, das α unter den bestehenden Versuchsbedingungen einnimmt,

p der unbekannte Druck, unter dem es steht,

t die abgelesene Temperatur,

dann ist:

$$v = \frac{\alpha \cdot (1 + 0.00367 t) \cdot 760}{p}$$

und

$$p = \frac{\alpha \cdot (1 + 0.00367 t) \cdot 760}{v}.$$

Im Analysenrohre (B) herrscht der Druck $p + d$, wo d die Höhendifferenz der Meniscuskuppen bedeutet, so dass der Meniscus in B um d tiefer als in A steht.

Das abgelesene Volumen sei $= v_1$; dann ist x , d. h. dies Volumen, auf Normalzustand reducirt:

$$x = \frac{v_1 (p + d)}{760 \cdot (1 + 0.00367 t)}$$

und für p den obigen Werth eingesetzt:

$$\begin{aligned} x &= \frac{v_1 \cdot \frac{\alpha \cdot (1 + 0.00367 t) \cdot 760}{v} + d v_1}{760 \cdot (1 + 0.00367 t)} \\ &= \frac{v_1 \alpha}{v} + v_1 d \cdot \frac{1}{760 \cdot (1 + 0.00367 t)}. \end{aligned}$$

Ist umgekehrt der Meniscusstand im Analysenrohre höher, als im Thermobarometer, so wird die Formel:

$$x = \frac{v_1 a}{v} - v_1 d \cdot \frac{1}{760 \cdot (1 + 0.00367 t)}.$$

Durch Berechnung des Factors: $\frac{1}{760 \cdot (1 + 0.00367 t)}$ für die in Betracht kommenden Temperaturgrade und Aufstellung einer Tabelle lässt sich die Rechnung einfach gestalten.

Wegen des Näheren sei auf Tab. II des Anhanges und die dort gegebenen Erläuterungen verwiesen.

Die Reduction besteht demgemäss in Folgendem: Man dividirt — nach Ablesung beider Menisken und der Wassertemperatur — das 10fache des im Analysenrohre (*B*) gefundenen Volumens (v_1) durch das im Thermobarometer erhaltene Volumen (v). Dazu addirt bzw. davon subtrahirt man das Product aus dem Volumen im Analysenrohre (v_1) mit der Höhendifferenz (d) und dem aus der eben genannten Reductionstabelle entnommenen Factor. — Vielfache Controlbestimmungen, in denen ein Gasquantum nach vorstehender Formel und daneben mittels directer Bestimmung des herrschenden Barometerdruckes berechnet wurde, ergaben übereinstimmende Resultate.

Wir haben bis jetzt die Menge des ursprünglichen Gasquantums festgestellt und es auf den Normalzustand umgerechnet. Es handelt sich nun darum, seinen Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt zu messen. Das gestaltet sich nun sehr einfach.

Man bringt mittels einer Spritze, die mit einem am Ende hakenförmig aufwärts gekrümmten Capillarröhrchen versehen ist (ich benütze eine Pravazspritze mit Asbestkolben), etwas dickliche Kalilauge — 120^{grm} Aetzkali auf 110^{ccm} Wasser — von unten in das Sammelrohr *C*, ohne dass man seine Stellung verändert, höchstens, dass man, um Platz für das Hakenröhrchen zu gewinnen, das Tischchen mit der Quecksilberwanne etwas gesenkt hat. Dann treibt man die noch im Analysenrohr (*B*) befindliche Gasmasse durch Heben des Füllgefässes und Oeffnung der betreffenden Hähne in das Sammelrohr *C* zurück und lässt die Kohlensäure absorbiren, was man durch mehrmaliges Hin- und Hertreiben des Gases zwischen Rohr *B* und *C* in weniger als einer Minute beenden kann. Man hat nur Acht zu geben, das dabei Nichts von der Kalilauge über den Anfangstheil des capillaren Theiles von Rohr *C*, jedenfalls nicht über den Hahn *c* hinaustritt, weil sonst leicht Spuren der Lauge in's Analysenrohr gerathen könnten und die Richtigkeit der Analyse durch Aenderung der Dampfspannungsverhältnisse im Rohre *B*, sowie auch die Exactheit der Sauerstoffbestimmung, wenn diese, wie im Folgenden beschrieben, mittels Kupferlösung geschieht, gefährden könnten.

Ist die Kohlensäure absorbirt, so saugt man durch Senken des Niveau-rohres die Gasmenge wieder in's Rohr *B* zurück, indem man die Lauge gerade wieder die Hahnbohrung erfüllen lässt, und macht eine neue Ablesung beider Menisken und des Thermometers. Um die Vollständigkeit der Absorption zu controliren, kann man die Gasmenge nochmals in das laugenhaltige Sammelrohr treiben, eventuell unter Hinzufügung einer neuen Menge Kalilauge, und noch eine Ablesung machen.

Es folgt nun die Sauerstoffabsorption. Dafür kommen zwei Methoden in Betracht, entweder die Absorption mittels pyrogallussauen Alkalis oder die durch ammoniakalische Kupferlösung. Die erstere hatte ich gelegentlich der Demonstration meines Apparates in der physiologischen Gesellschaft¹ empfohlen. Aus dem in der Figur sub *D* abgebildeten Apparate, in dem sich die Pyrogallusmischung (1 Theil Pyrogallussäure gelöst in 3 Theilen Wasser, 1 Theil dieser Lösung vermischt mit 4 Theilen der oben für die Kohlensäureabsorption angegebenen Lauge) zwischen zwei Quecksilbersäulen von der Luft abgesperrt befindet, drückt man nach Oeffnung des Hahnes und Hebung der Füllkugel ein Quantum des Absorptionsmittels von unten in das Sammelrohr, jagt den Gasrest aus dem Analysenrohr in's Sammelrohr über und lässt absorbiren. So leicht und schnell nun die Kohlensäure absorbirt wird, so langsam und schwierig geschieht bekanntlich eine vollkommene Sauerstoffabsorption durch Pyrogallussäure. Ich habe Monate lang zahlreiche und umständliche Versuche angestellt, um die Bedingungen zu finden, unter denen am zweckmässigsten die Absorption vor sich geht und bin, wenn ich schliesslich auch zuverlässige und richtige Werthe erhielt und mein Apparat sich als brauchbar für diese Methode erwiesen hat, doch wieder von ihr abgekommen und habe der Kupfermethode den Vorzug gegeben.

Um eine vollständige Absorption mit Pyrogallussäure zu erzielen, geht man am besten so vor, dass man bei grossen sauerstoffreichen Gasmengen so, wie ich es für die Kohlensäure beschrieben habe, häufig hin- und herreibt, dadurch also immer wieder die Wände des Sammelrohres mit der Pyrogalluslauge neu benetzt, und so immer eine grosse Absorptionsfläche schafft. Ist auf diese Weise so viel Gas absorbirt, dass nur noch ein kleines Quantum sich im Sammelrohr befindet, so ersetzt man besser das Hin- und Herjagen durch Schütteln. Man lockert zu diesem Zwecke etwas das Sammelrohr in seinem Halter, ohne es sonst irgend wie aus seinen Verbindungen zu lösen, und schüttelt 2 bis 3 Minuten das Gas mit dem Pyrogallat. — Ist die ursprüngliche Gasmenge nur klein gewesen, wie es bei Entziehung nicht zu grosser Blutmengen der Fall ist, so empfiehlt es sich

¹ *Dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 216.

überhaupt, nur auf Schütteln sich zu beschränken, liegt jedoch eine grössere Gasmenge mit wenig Sauerstoff vor, so muss man sich mit dem Hin- und Hertreiben begnügen.

Was die Mengen des zu verwendenden Pyrogallats anlangt, so muss man, wie alle Autoren angeben, einen erheblichen Ueberschuss über das zur Absorption eigentlich nöthige Quantum nehmen, wenn die Absorption nicht allzu zögernd vor sich gehen soll. Bei den Dimensionen meines Apparates ist in jedem Falle eine Pyrogallatschicht von 2 bis $2\frac{1}{2}$ ^{cm} Höhe im Sammelrohre zur sicheren Absorption des aus 20 ^{ccm} Blut entbundenen Sauerstoffs ausreichend.

Die Zeit, die zur Absorption erforderlich ist, schwankt je nach der Gasmenge und der Art des Vorgehens zwischen 5 und 10 Minuten. Sie ist am geringsten beim Schütteln, länger beim Hin- und Herjagen. Ohne mich eingehend auf diese Frage einzulassen, verweise ich auf die im Folgenden zusammengestellten Versuche, die einen Anhalt über die Schnelligkeit der Absorption geben. Bemerken will ich allerdings, dass ich nie, auch nach langem Schütteln nicht, mich mit einer Ablesung begnügte, sondern stets das Schütteln kurze Zeit wiederholte und nachsah, ob noch eine weitere Absorption vor sich gegangen war, um dann eventuell das Schütteln fortzusetzen. Es war mir dabei auffallend, wie schwer die letzten Sauerstoffspuren der Absorption zugänglich sind.

Die Controle, ob noch etwas absorbirt wird, ist leicht. Man braucht nur den Meniscus im Thermobarometer stets auf annähernd denselben Scalentheil einzustellen und zu sehen, ob der Meniscusstand im Analysenrohr sich noch ändert, bezw. ob die Höhendifferenz zwischen den Menisken constant bleibt oder nicht.

Zum Beweise der Leistungsfähigkeit des Verfahrens und der Vollkommenheit der Absorption gebe ich die folgenden Resultate von Luftanalysen.

Nummer des Versuches	Menge der Luft in ccm	Menge des absorbirten Sauerstoffs in ccm	Menge des absorbirten Sauerstoffs in Proc.	Dauer der Absorption in Minuten	Wie oft hin- und hergetrieben wurde
1	23.479	4.908	20.91	8	40 Mal
2	22.373	4.696	21.00	8	80 „
3	20.582	4.312	20.95	7	70 „
4	16.076	3.337	20.94	5	30 „
5	12.992	2.723	20.96	6	60 „
6	4.999	1.073	20.74	4	25 „ ¹
7	4.971	1.048	21.09	5	50 „ ²

¹ Absolute Abweichung gegenüber dem als normal angenommenen Werth von. 20.93 Proc. ist: - 0.0095 ^{ccm}.

² Absolute Differenz ist: + 0.008 ^{ccm}.

Wenn auch die hier mitgetheilten Werthe als hinreichend genau gelten konnten, so liessen doch verschiedene Umstände den Wunsch rege werden, die Pyrogallatmethode durch eine andere zu ersetzen. Das 5 bis 10 Minuten dauernde Uebertreiben ist keine sehr angenehme Procedur, und sie muss mit Aufmerksamkeit ausgeführt werden, damit nichts vom Absorptionsmittel in's Analysenrohr übergerissen wird. Auch ohne dass dies geschieht, machten sich zuweilen die allmählich auftretenden Aenderungen der Dampfspannungsverhältnisse geltend, wenn auch, wie ich mich überzeugte, hiervon selbst bei 80 bis 90maligem vorsichtigen Hin- und Hertreiben nicht viel zu fürchten ist. Am störendsten war aber die zögernde Absorption der letzten Sauerstoffspuren und die dadurch veranlassten häufigen Controlablesungen, bis nach constatirter Unveränderlichkeit der Menisken die definitive Ablesung erfolgen konnte.

Ich versuchte es darum auf den Rath des Hrn. Prof. Zuntz mit der von Hempel eingeführten Kupfermethode. Die von mir sonst benutzte Phosphormethode war wegen des Reichthums der Blutgase an Sauerstoff nicht anwendbar.

Die Absorption erfolgt in der mit *E* (s. Figur) bezeichneten Pipette von bekannter Form, die mit dem linken Capillaransatz des Analysenrohres *B* verbunden ist. Das zum Capillaransatz führende Uebergangsstück der Pipette wird durch ein nur 0.5 mm weites Capillarrohr gebildet. Die Pipette habe ich nur ein Viertel so gross fertigen lassen, wie die sonst gebräuchlichen Hempel'schen Pipetten und beim Uebergang in die Capillare sich verjüngen lassen. Sie ist mit Röllchen aus blankem Kupferdrahtnetz angefüllt, wobei darauf geachtet ist, dass auch der oberste Theil der Pipette genügend ausgefüllt ist. Den verjüngten Theil füllt man mit kleinen, das Lumen gerade ausfüllenden Kupferringchen. Die Röllchen sind umspült von einer Mischung aus kohlensaurer Ammoniaklösung und Ammoniak. Die Hempel'sche Mischung erwies sich als zu reich an Ammoniak, es tritt Ammoniakdampf in's Analysenrohr über, dessen Spannung die Resultate ungenau macht. Ich benutze eine — erst beim Zufüllen in die Pipette hergestellte — Mischung von 1 Theil Ammoniak mit 4 Theilen concentrirter Lösung von käuflichem kohlensauren Ammoniak, deren Ammoniakspannung minimal ist und vollends aufgehoben wird, wenn man das Analysenrohr, wie oben angegeben, mit schwach saurem Wasser befeuchtet.

Es empfiehlt sich, bevor man die frisch zubereitete Mischung zu den Versuchen in Gebrauch nimmt, erst einige Male Absorption von Luftsauerstoff vorzunehmen.

Die Sauerstoffabsorption durch das Kupfer geht sehr prompt und vollständig vor sich und ist von der Temperatur unabhängig. Man braucht das Gas nur 3 bis 4 Minuten in der Pipette zu lassen.

Bei Benutzung der Kupferpipette ist Folgendes zu berücksichtigen. Bevor man das Analysenrohr zum Versuch fertig macht, d. h. bevor man es vollständig mit Quecksilber füllt und mit dem Sammelrohr verbindet, treibt man etwas atmosphärische Luft in die Pipette *E* über, lässt den Sauerstoff absorbieren und saugt zurück, so dass der capillare Weg bis zum Hahn *b* mit reinem Stickstoff gefüllt ist. Die Kupferlösung wird auf eine im aufsteigenden Schenkel von *e* angebrachte Marke eingestellt. Ist von einem früheren Versuch her die Kupferlösung noch eingestellt und die Capillare noch mit Stickstoff gefüllt, so fällt die eben genannte Procedur natürlich fort.

Ist man im Verlauf einer Analyse nun bis zur Sauerstoffabsorption gelangt, so treibt man das sauerstoffhaltige Gas durch Heben des Niveaufäßes und entsprechende Drehung des Zweiweghahnes *b* in die Pipette über, und zwar so weit, dass das Quecksilber des Analysenrohres bis in die Hahnbohrung bei *b* tritt, und belässt es hier 3 bis 4 Minuten. Man saugt es nun vorsichtig und langsam zurück, wobei zu bedenken ist, dass eine Quecksilbersäule als Saugkraft wirkt, während das Gas jenseits von einer wässerigen Lösung begrenzt wird. Die Gefahr des Uebertretens der ammoniakalischen Lösung in's Analysenrohr wird durch die Enge der Capillare *e* vermindert und kann weiter durch nur geringes Oeffnen des Hahnes *b* beschränkt werden.¹

Das zurückgesaugte Gas ist nun vom Sauerstoff befreit. Aber die Absorption betraf nur das Gasquantum, das unterhalb des Hahnes *b* im Analysenrohr sich befand, nicht das kleine, in dem capillaren Raum zwischen den Hähnen *b* und *c*, und nicht das in dem Capillarrohr an der Pipette befindliche. Um auch dieses zu gewinnen, jagt man den sauerstofffreien Gasrest noch einmal in's Sammelrohr *C*, saugt sogleich zurück und treibt wieder in die Kupferpipette über. Wenn man die Drehung des Hahnes *b*, durch die die Absperrung des in der Capillare zwischen *b* und *c* vorhandenen Gasquantums von dem im Analysenrohr bewirkt wird, erst vornimmt, nachdem durch Senkung des Niveaufäßes die Gasmasse unter stark negativen Druck gebracht ist, ist die jetzt noch in dieser Capillare zurückgebliebene Sauerstoffmenge schon sehr gering. Wenn man nun die wieder in's Analysenrohr zurückgeholte Gasmasse noch einmal in's Sammelrohr *C* treibt, nach Zurückholung wieder bei stark gesenktem Niveaufäß den Hahn *b* schliesst, und noch einmal in's Kupfer treibt, so fallen die nun noch in den Capillaren befindlichen Sauerstoffmengen vollkommen in die Fehlergrenzen, indem sie im ungünstigsten Falle einige Tausendstel Cubikcentimeter betragen.

¹ Will man noch sicherer gehen, so kann man in dem aufsteigenden Schenkel von *E* einen Hahn anbringen lassen, durch dessen Stellung sich die Schnelligkeit des Gasein- und -austrittes aus der Pipette genau reguliren lässt.

Das eben beschriebene Verfahren ist umständlicher darzustellen, als es in Wirklichkeit complicirt ist.

Ich beschliesse die Sauerstoffabsorption immer damit, dass ich die sauerstofffreie Gasmasse noch einmal in's Sammelrohr und zurücktreibe. Ich thue dies mehr aus theoretischen Erwägungen, als dass es sich bei diesbezüglichen Controlversuchen nothwendig erwiesen hätte. Es könnte sein, dass doch vielleicht eine unmerkbare Spur des kohlensauren Ammons an den Wänden der Capillare entlang in den Anfang des Analysenrohres gedrungen wäre; es würde in Folge der sauren Reaction dann etwas Kohlensäure frei werden können, die durch die Lauge im Sammelrohr (die ja hier von der Kohlensäureabsorption her noch vorhanden ist) absorbirt wird.

Die ganze Sauerstoffabsorption nimmt, selbst wenn man das Gas 3 Mal in die Kupferpipette treibt, noch keine 10 Minuten in Anspruch.

Die Resultate, die ich auf diese Weise erhielt, scheinen mir für alle physiologischen Zwecke vollkommen befriedigende zu sein. Ich will nur die einiger Luftanalysen hierher setzen.

1	2	3	4	5	6	7
Nummer des Versuches	Angewandte Luftmenge in ccm	Gefundene N-Menge in ccm	Procentgehalt an Stickstoff	Procentische Abweichung gegen 79.07	Absolute Abweichung in ccm	Zahl der Ablesungen
1	11.973	9.475	79.14	+ 0.07	+ 0.008	2
2	7.417	5.869	79.13	+ 0.06	+ 0.0046	2
3	7.003	5.538	79.08	+ 0.01	—	1
4	6.109	4.821	78.92	— 0.15	— 0.009	2
5	5.358	4.241	79.15	+ 0.08	+ 0.0043	2
6	4.976	3.929	78.95	— 0.12	— 0.006	2
7	4.115	3.254	79.08	+ 0.01	—	2
8	4.100	3.244	79.12	+ 0.05	+ 0.002	2
9	3.642	2.864	78.63	— 0.44	— 0.017	2
10	2.428	1.918	78.99	— 0.08	— 0.002	2
11	2.317	1.827	78.83	— 0.24	— 0.003	2
12	1.929	1.516	78.59	— 0.48	— 0.007	2
13	1.865	1.469	78.67	— 0.40	— 0.0075	3
14	1.760	1.391	79.04	— 0.03	—	1

Ein directes Bild von der Sicherheit der Methode ergiebt Stab 6 der vorstehenden Tabelle, in dem die absoluten Abweichungen von dem zu erwartenden Werthe zusammengestellt sind, wenn man den Stickstoffgehalt der Atmosphäre zu 79.07 % annimmt. Es zeigt sich, dass, wenn wir von dem einen Versuch 9 absehen, alle Abweichungen in der dritten Decimale liegen, also Cubikmillimeter ausmachen. Die Grenzen der Leistungsfähigkeit des Verfahrens sind damit gegeben, es kann bis auf Hundertstel Cubikcentimeter genau angesehen werden.

Aber die Unsicherheiten der Werthe in der dritten Decimale sind nicht oder doch nur zum kleinsten Theile durch irgend einen Mangel im analytischen Vorgehen bedingt, vielmehr vorzugsweise durch die nicht vollkommen auszuschliessenden Ungenauigkeiten der Ablesung. Dafür spricht schon die Thatsache, dass die gefundenen Differenzen nicht stets in einer Richtung sich bewegen, sondern bald in einem Plus, bald in einem Minus an Stickstoff bestehen. Es handelt sich also nicht um einen constanten Fehler. Einen directen Beweis für den Einfluss einer mehr oder weniger exacten Ablesung auf die Zuverlässigkeit der Werthe ergeben die Resultate von Doppelablesungen derselben Gasprobe bei verschiedenem Drucke, der durch verschiedene Aufhängung des Niveaufasses erzeugt ist. Solche Doppelablesungen weichen in der Mehrzahl der Fälle um 1 bis 3 cm ($\frac{1}{1000}$ bis $\frac{3}{1000} \text{ cm}$) von einander ab, aber es kommen dazwischen wieder Versuche vor, wo die Differenz 5 bis 7 cm beträgt. — Ja, im Beginn meines Arbeitens mit dem Apparate, als ich über die Bedingungen, die erforderlich sind, mit ihm die besten Resultate zu erzielen, noch nicht hinreichend orientirt war, kamen vereinzelt Differenzen bis zu 0.015 cm vor. Dies veranlasste mich, nicht nur der (Spiegel-)Ablesung besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden, sondern durch Rechnung festzustellen, wie bedeutend Ablesungsfehler in's Gewicht fallen können.

Ich will im Folgenden einige der betreffenden Berechnungen mittheilen. Für alle ist angenommen, dass der Ablesungsfehler $\pm 0.2 \text{ mm}$ der Theilung beträgt, wohl der grösste, der bei nicht geradezu oberflächlichem Arbeiten gemacht werden dürfte.

Nr.	Meniscusstand		Volum	Differenz	Nr.	Meniscusstand		Volum	Differenz
	im Analysenrohr	im Thermobarom.				im Analysenrohr	im Thermobarom.		
	mm	mm	ccm	ccm		mm	mm	ccm	ccm
1	5.35	20.46	1.875	—	5	15.05	22.77	5.492	—
	5.33	20.46	1.867	— 0.008		15.03	22.77	5.483	— 0.009
	5.35	20.48	1.871	— 0.004		15.05	22.79	5.484	— 0.008
2	10.00	29.00	1.829	—	6	20.00	29.00	5.049	—
	9.98	29.00	1.824	— 0.005		19.98	29.00	5.041	— 0.008
	10.00	29.02	1.826	— 0.003		20.00	29.02	5.042	— 0.007
3	10.00	20.00	3.899	—	7	25.26	24.86	9.475	—
	9.98	20.00	3.892	— 0.007		25.24	24.86	9.464	— 0.011
	10.00	20.02	3.893	— 0.006		25.26	24.88	9.463	— 0.012
4	13.71	27.69	3.260	—	8	29.00	29.00	9.115	—
	13.69	27.69	3.254	— 0.006		28.98	29.00	9.104	— 0.011
	13.71	27.71	3.256	— 0.004		29.00	29.02	9.104	— 0.011

Die vorstehende Tabelle erweist zunächst die Wichtigkeit einer genauen Meniscusablesung. Ablesungsfehler von 0.2 mm machen Volumdifferenzen, die je nach der Menge des zu analysirenden Gases von wenigen Cubikmillimetern bis zu mehr als $\frac{1}{100} \text{ cem}$ reichen können. Wenn auch nur ausnahmsweise einmal der Stand in einem der beiden Rohre um 0.2 mm falsch abgelesen werden wird (wie es in den vorhergehenden Beispielen angenommen ist), so wird sich häufiger der Fall ereignen können, dass in jedem Rohre der Meniscus um 0.1 mm falsch bestimmt wird derart, dass beide Fehler sich addiren. Umgekehrt werden in anderen Versuchen beide Ablesungsfehler sich compensiren können, wenn sie in verschiedenen Richtungen liegen.

Jedenfalls sind die Werthe der dritten Decimale als unsicher zu betrachten, aber — und das ist für physiologische Zwecke, wo nur kleine Gasmengen zur Verfügung stehen, bedeutungsvoll — der absolute und damit der procentische Fehler wird um so kleiner, je kleiner das zur Analyse kommende Gasquantum ist.

Aus der Tabelle geht aber noch ein Zweites hervor, nämlich, dass der Druck, unter den man das Gas mittels des Niveaugefässes bringt, bezw. das Volum, das man ihm ertheilt, das Resultat zu beeinflussen vermögen. Trotz gleichen Ablesungsfehlers ist die Volumdifferenz bei derselben Gasprobe verschieden, je nach ihrer Einstellung. Ohne auf die theoretischen Einzelheiten näher eingehen zu wollen, bemerke ich nur, dass die Abweichung vom richtigen Werthe kleiner wird, wenn man das Gas (durch Anhängen des Niveaugefässes an einen der tieferen Haken) unter geringeren Druck bringt.

Dies ist einer der Gründe, aus denen ich oben empfohlen habe, die Ablesungen bei vermindertem Gasdruck vorzunehmen.

Um die Ablesungen möglichst genau zu gestalten, ist es nothwendig, den Apparat in die Nähe eines gut beleuchteten Fensters zu stellen, die Wanne stets mit klarem, sauberem Wasser gefüllt zu halten. Auch ist es wünschenswerth, zur Controle der Ablesungen stets mindestens zwei Bestimmungen bei verschiedenen Meniscusständen zu machen.

Die Resultate, die ich mit meinem Apparat erhalte, sind nicht ganz so glänzende, wie die, die Geppert in seiner neuesten Arbeit¹ mittheilt. Wenn ich ihn trotzdem zu empfehlen wage, so geschieht es erstens mit Rücksicht darauf, dass seine Genauigkeit für physiologische Zwecke vollkommen ausreichend ist und auch an sich seine Fehlergrenzen noch in die zulässige Breite fallen. Sodann aber sind für mich praktische Gesichtspunkte maassgebend.

¹ Geppert, Pflüger's *Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. LXIX. S. 493. Archiv f. A. u. Ph. 1898. Physiol. Abthlg.

Die Analyse mit ihm ist sehr einfach und leicht ausführbar; Kohlensäure- und Sauerstoffbestimmung zusammen dauern 15 bis 20 Minuten. Der Apparat ist einfach zusammen zu stellen, wenig gebrechlich und nimmt nur einen sehr kleinen Raum ein. Er ist nicht teuer.¹

Ist er einmal fertig montirt, so kann man Monate lang mit ihm arbeiten, ohne etwas an ihm ändern zu müssen. — All' das sind Dinge, durch die er sich neben Geppert's neuestem Apparat für manche Zwecke behaupten dürfte.

Was complicirter als bei dem Geppert'schen Verfahren ist, ist die Berechnung der Analysen. Aber auch auf diese übt man sich bald ein, und sie kostet immer noch weniger Zeit, als die nach dem älteren Bunsen-Geppert'schen Verfahren.

Wer dieses (Bunsen-Geppert'sche) Verfahren längere Zeit geübt und einige Erfahrung in ihm gewonnen hat, wird zwar gewiss seine Exactheit nur rühmend anerkennen können, aber er wird auch die Schwierigkeiten und die zeitraubende Ausführung der Analysen kennen gelernt haben. Ohne im Einzelnen näher hierauf eingehen zu wollen, will ich nur auf die Umständlichkeit und nicht seltene Unsicherheit hinweisen, die die Bestimmung des Sauerstoffes in sauerstoffarmen Gasgemischen darbietet. Zwecks Verpuffung muss hierbei nicht nur Wasserstoff, sondern zugleich Knallgas — beide in einem bestimmten Verhältniss — zugesetzt werden; und wie häufig erweist sich letzteres, trotz der gebotenen Vorsichtsmaassregeln, als unrein, und wie viel Aufmerksamkeit erfordert es, die nothwendige ruhige Verpuffung zu erzielen. Gerade für sauerstoffarme Gasgemische hat sich mein Apparat gut bewährt.

Was endlich das Bohr'sche² Verfahren betrifft, das auf dem Petterson'schen Princip beruht, so muss ich gestehen, dass mir persönlich das Arbeiten mit Petterson's Apparat schwer gefallen ist und ich deshalb von seiner Benutzung für meine Zwecke abgesehen habe.

Auf die Bedenken, die man theoretisch gegen die Einrichtung meines Apparates erheben könnte, bin ich zum Theil schon eingegangen.

Da wäre an erster Stelle die Gefahr der Dampfspannungsänderung zu nennen, die beim mehrmaligen Uebertreiben des Gases in's laugenhaltige Sammelrohr *C* und zurück zum Zwecke der Kohlensäureabsorption, sowie später, bei Gelegenheit der Sauerstoffbestimmung, eintreten könnte. Wenn man die oben angegebenen Cautelen beobachtet, tritt jedoch eine solche nicht ein. Man muss eben nur nicht die Lauge direct in's Analysenrohr

¹ Der Apparat wird von der Gaspräcisionsapparaten-Fabrik von C. Richter in Berlin N., Thurmstrasse 4, zum Preise von etwa 170 Mark mit allen Nebenapparaten geliefert.

² Separatabdruck aus: *Skandinavisches Archiv für Physiologie*. 1895.

übertreten lassen. Ebenso wenig kommt, wie ausgeführt, eine Dampfdruckveränderung durch Ammoniakbildung zu Stande. Die Angabe, die Geppert¹ bei Beschreibung seines neuesten Analysenapparates macht, man solle es vermeiden, das Analysenrohr in directe Verbindung mit dem Absorptionsgefäß zu bringen, ist theoretisch und vom Standpunkt höchster Exactheit der Analyse gewiss berechtigt, jedoch haben mich Controluntersuchungen, die ich Monate lang ausführte, belehrt, dass bei der Einrichtung meines Apparates und vorsichtigem Arbeiten die Fehler, die durch die vorhandene directe Verbindung etwa entstehen, gegenüber den, die durch die unvermeidlichen Unsicherheiten der Ablesungen zu Stande kommen, nicht merkbar sind.

Gegenüber dem weiteren Nachweis von Geppert, dass das Schmierfett der Hähne Gastheilchen festhalten könne, muss man sich bemühen, die Hahnbohrungen sorgfältig von Fett frei zu halten und jedes Zuviel an Schmiermaterial zu vermeiden. Da alle Hähne vollkommen freiliegen und ohne Weiteres zugänglich sind, kann man sich stets von ihrem Zustande überzeugen und überschüssiges Schmiermaterial mit Leichtigkeit beseitigen.

Von Zeit zu Zeit empfiehlt es sich, das Analysenrohr mit starker Säure, Wasser, Alkohol, Aether zu säubern.

Die Mittel zur Herstellung des Apparates sind mir vom Curatorium der Gräfin Bose-Stiftung bewilligt worden, dem ich dafür meinen besten Dank ausspreche. Ebenso fühle ich mich Herrn Prof. Zuntz zu Dank verpflichtet für die mannigfachen Rathschläge, mit denen er mich, namentlich bezüglich der Reduction des Gasvolums, unterstützt hat.

¹ Geppert, Zur Methodik der Gasanalyse und Blutauspumpung. Pflüger's *Archiv für die gesammte Physiologie*. Bd. LXIX. S. 472 ff.

Anhang.

I. Calibrirung der Röhren und Anlegung der Calibrirtabellen.

Die Calibrirung der beiden Röhren wird vor ihrer Einsenkung in die Wanne vorgenommen. An das untere Schlauchende des zu calibrirenden Rohres wird mittels eines ganz dickwandigen Capillarschlauches, der noch vielfach umwickelt wird, ein Glashahn angefügt, so dass dessen einer (Schlauch-)Ansatz das Schlauchende des Rohres berührt. Sein zweiter kurzer Ansatz geht in eine Auslaufspitze aus. Nun wird — am besten vor der Wasserstrahlpumpe mit zwischengeschalteter Flasche — das Rohr vollkommen mit Quecksilber vollgesaugt und der untere Hahn geschlossen. Das Rohr wird in senkrechter Stellung eingespannt und in dieser — also in seiner richtigen Stellung (im Gegensatz zu den Eudiometern) — calibrirt. Das hat den Vortheil, dass man keine Correcturen für die Menisken anzubringen hat.

Die Calibrirung geschieht in der gewöhnlichen Weise so, dass man unter Oeffnung des unteren Hahnes — der obere bleibt dauernd offen — kleinere, am besten annähernd gleiche Mengen Quecksilber, 3 bis 4 ^{cem}, in ein tarirtes Wägegöläschen einfließen lässt, die ausgeflossenen Mengen wägt und nach jedem Ausfließen den Meniscusstand an der Scala des Rohres mittels Fernrohr oder Spiegel abliest.

Ersteres ist in diesem Falle wegen der geringeren Gefahr von Temperaturänderungen des Quecksilbers vorzuziehen.

Ist die Auswägung beendet, so wird zunächst das Quecksilbergewicht in Volumen umgerechnet. Für jeden abgelesenen Meniscusstand haben wir so ein bestimmtes Volumen ermittelt, das aber für das Analysenrohr noch zu corrigiren ist. Zu ihm muss nämlich das Volumen addirt werden, das in der Capillare der Sammelröhren von deren Hahn (*c*) bis zu dem mit dem Analysenrohr in Verbindung tretenden Ende enthalten ist.

Nun können wir an die Aufstellung der Calibrirtabelle gehen. Ich bin dabei im Wesentlichen den äusserst praktischen Angaben gefolgt, die Geppert darüber gemacht hat¹ und verweise bezüglich des Näheren, besonders bezüglich der theoretischen Berechtigung des Verfahrens, auf dessen Arbeit. Danach kann man sich das Rohr in eine Anzahl Zonen getheilt denken, die der Menge des durch je einen Auslauf entleerten Quecksilbers entsprechen. Der Inhalt jeder Zone ist gleich dem Product aus ihrer Grundfläche in ihre Höhe. Letztere ist durch die Differenz je zweier auf einander folgender Meniscusstände gegeben, die Grundfläche ist zu berechnen aus dem in jeder Zone gefundenen Quecksilbervolumen, dividirt durch deren Höhe. Sie wird für jede Zone als constant angenommen.

Die Tabelle enthält drei Columnen, deren erste die an der Scala des Rohres abgelesene Zahl, deren zweite den Logarithmus des Grundkreises ($\log \frac{a}{c}$, s. Tab. I), deren dritte die Höhe in absoluten Werthen (*a.c* der Tab.) enthält, d. h. bei der ersten Calibrirzone die Höhe, welche diese Zone haben müsste, um das gesammte, auch in den Capillaren enthaltene Volumen

¹ Geppert, *Die Gasanalyse*. Berlin 1885. S. 16 ff.

bei gleichem Grundkreise zu fassen, bei den folgenden die Höhe, welche das Rohr haben würde, wenn sein Querschnitt überall genau dem Grundkreis der betreffenden Zone entspräche.

Der Logarithmus des Höhenwerthes, addirt zu dem in Columnne II stehenden Logarithmus des Grundkreises, ergiebt direct den log des Volumens des Rohres an dem abgelesenen Scalentheile. Die Höhenwerthe für die Zwischenwerthe zwischen den einzelnen Calibrirungen findet man ohne Weiteres durch Addition der Längendifferenz, indem man zu dem nächst niederen, in der Tabelle verzeichneten Höhenwerth die Zahl der Millimeter bzw. Centimeter addirt, um welche die am Rohre abgelesene Zahl die aus der Tabelle entnommene übertrifft. — Zur Erleichterung der Rechnung ist es rathsam, nicht nur diejenigen Höhenwerthe in der Tabelle zu verzeichnen, die jedem abgelesenen Meniscusstande entsprechen, sondern auch noch die, die dem folgenden ganzen Millimeter und dem folgenden Centimeter der Scala entsprechen.

Ein Beispiel wird die Aufstellungsart der Tabelle am besten veranschaulichen.

Bei der Auswägung und Umrechnung der gefundenen Quecksilbergewichte in Volumenwerthe hatte ich für das Analysenrohr gefunden:

Scalentheile	Quecksilbervolumen
0.89	0.3656 ^{cem}
3.87	1.9647 „
8.74	4.5923 „
12.82	6.8077 „

Das heisst, die Höhen der einzelnen Zonen betragen:

$$a) 3.87 - 0.89 = 2.98; \quad b) 8.74 - 3.87 = 4.87;$$

$$c) 12.82 - 8.74 = 4.08.$$

Diesen Höhen entsprechen folgende Volumina:

$$a) 1.9647 - 0.3656 = 1.5991; \quad b) 2.6276; \quad c) 2.2154.$$

Daraus berechnen sich die Logarithmen der Grundkreise:

$$\begin{array}{rcl} a) & \log 1.5991 & = 0.20388 \\ & - \log 2.98 & = 0.47422 \\ & \hline & & 0.72966 - 1; \end{array}$$

$$c) 0.73479 - 1.$$

Diese Logarithmen werden also in die zweite Columnne eingetragen. Mit ihrer Hülfe wird die dritte Columnne, wie folgt, berechnet.

Zum Scalentheile 0.89 gehört das Volumen 0.3656^{cem}. Dieses Volumen dividirt durch den zugehörigen Grundkreis (dessen log: 0.72966 - 1 ist), ergiebt die zugehörige Zahl der dritten Columnne:

$$\begin{array}{rcl} \log \text{Vol.} & = \log 0.3656 & = 0.56314 - 1 \\ & - 0.72966 & - 1 \\ & \hline & & 0.83348 - 1 = 0.68. \end{array}$$

Zum Scalentheile 3.87 gehört das Volumen 1.9647.

$$\begin{array}{rcl} & \log 1.9647 & = 0.29329 \\ - \log \text{des Grundkreises} & = 0.73203 - 1 \\ & \hline & & 0.56126 = 3.64. \end{array}$$

Zum Scalentheil 8.74 gehört: Volum. = 4.5923.

$$\begin{aligned} \log \text{Vol.} &= 0.66203 \\ - \log \text{ des Grundkreises} &= - 0.73479 - 1 \\ \hline &0.92724 = 8.46. \end{aligned}$$

Aus diesen Werthen stellt sich die nachstehend mitgetheilte Tabelle für das Analysenrohr zusammen, in die, wie oben erwähnt, zur Erleichterung der mit ihr später vorzunehmenden Volumenberechnungen ausser den direct abgelesenen Scalenwerthen, die den nächst höheren ganzen Millimetern und Centimetern zukommenden mit aufgenommen sind.

Wie das Analysenrohr ist auch das Thermobarometer calibrirt, dessen Werthe links auf der Tabelle stehen.

Tabelle I.
Schema einer Calibrirtabelle für das:

Thermobarometer (v)			Analysenrohr (v_1)		
Scala	$\log \frac{a}{c}$	$a \cdot c$	Scala	$\log \frac{a}{c}$	$a \cdot c$
17.78	$0.74244 - 1$	17.83	0.89	$0.72966 - 1$	0.68
17.80		17.85	0.90		0.69
18.00		18.05	1.00		0.79
20.00		20.05	3.87	$0.73203 - 1$	3.64
24.00	$0.73858 - 1$	24.05	3.90		3.67
24.97		25.30	4.00		3.77
25.00		25.33	8.00		7.77
28.00	$0.73626 - 1$	28.33	8.74	$0.73479 - 1$	8.46
28.07		28.55	8.80		8.52
28.10		28.58	9.00		8.72
29.00		29.48	12.00		11.72
31.00	$0.73696\frac{1}{2} - 1$	31.48	12.82	$0.73714 - 1$	12.47
33.00		33.48	12.90		12.55
33.09		33.51	13.00		12.65
33.10		33.52	18.00		17.65
34.00		34.42	18.86	$0.73787 - 1$	18.45
			18.90		18.49
			19.00		18.59

Die Tabelle II enthält die Werthe für den Logarithmus des Factors $\frac{1}{760(1 + 0.00367t)}$, geordnet nach steigender Temperatur von 12 bis 28°. Es genügt, die Zehntelgraden entsprechenden Werthe zu verzeichnen. Die zwischenliegenden, d. h. auf Hundertstelgrade bezüglichen (Hundertstelgrade lassen sich an meinem in $\frac{1}{10}$ -Grade getheilten Thermometer noch gut schätzen), sind leicht zu interpoliren.

Tabelle II.

Werthe für $\log \frac{1}{760(1+0.00367t)}$.

$t^{\circ}\text{C.}$	$\log \frac{1}{760(1+0.00367t)}$	$t^{\circ}\text{C.}$	$\log \frac{1}{760(1+0.00367t)}$	$t^{\circ}\text{C.}$	$\log \frac{1}{760(1+0.00367t)}$	$t^{\circ}\text{C.}$	$\log \frac{1}{760(1+0.00367t)}$
12.0	0.10047 — 3	16.0	0.09441 — 3	20.0	0.08843 — 3	24.0	0.08253 — 3
1	32	1	26	1	28	1	38
2	17	2	11	2	13	2	24
3	02	3	0.09396 — 3	3	0.08798 — 3	3	09
4	0.09986 — 3	4	81	4	83	4	0.08194 — 3
5	71	5	66	5	69	5	80
6	56	6	51	6	54	6	65
7	41	7	36	7	39	7	50
8	25	8	21	8	24	8	36
9	10	9	06	9	10	9	21
13.0	0.09895 — 3	17.0	0.09291 — 3	21.0	0.08695 — 3	25.0	07
1	80	1	76	1	80	1	0.08092 — 3
2	64	2	61	2	65	2	78
3	49	3	46	3	50	3	63
4	34	4	31	4	35	4	48
5	19	5	16	5	21	5	34
6	04	6	01	6	06	6	19
7	0.09788 — 3	7	0.09186 — 3	7	0.08591 — 3	7	05
8	73	8	71	8	76	8	0.07990 — 3
9	58	9	56	9	62	9	76
14.0	43	18.0	41	22.0	47	26.0	61
1	28	1	26	1	32	1	46
2	13	2	11	2	17	2	32
3	0.09698 — 3	3	0.09096 — 3	3	03	3	17
4	82	4	81	4	0.08488 — 3	4	03
5	67	5	66	5	73	5	0.07888 — 3
6	52	6	51	6	58	6	74
7	37	7	36	7	44	7	59
8	22	8	21	8	29	8	44
9	07	9	07	9	14	9	30
15.0	0.09592 — 3	19.0	0.08992 — 3	23.0	00	27.0	16
1	76	1	77	1	0.08385 — 3	1	01
2	61	2	62	2	70	2	0.07787 — 3
3	46	3	47	3	56	3	72
4	31	4	32	4	41	4	58
5	16	5	17	5	26	5	43
6	01	6	02	6	12	6	29
7	0.09486 — 3	7	0.08887 — 3	7	0.08297 — 3	7	14
8	71	8	73	8	82	8	00
9	56	9	58	9	68	9	0.07688 — 3

II.

Schliesslich gebe ich noch in extenso die Berechnung und Reduction eines Volumenwerthes, wie sie sich mit Hülfe der beiden Tabellen gestalten.

Beispiel für die Berechnung eines Versuches.

Formel: $\frac{v_1 \cdot 10}{v} \pm v_1 \cdot d \cdot \frac{1}{760(1 + 0.00367 t)}$.

Ablesung:

Thermobar. = 29.02 $T = 15.00$

Analysenrohr = 10.00

$ \begin{array}{r} v \text{ (Thermobar.)} = 73626 + \log 29.50 \\ = 0.73626 - 1 \\ + 1.46982 \\ \hline 1.20608 \end{array} $	$ \begin{array}{r} v_1 \text{ (Analys.)} = 73479 + \log 9.72 \\ = 0.73479 - 1 \\ + 0.98767 \\ \hline 0.72246 \end{array} $
--	--

$$\begin{array}{r}
 \frac{10 \cdot v_1}{v} = 1.72246 \\
 - 1.20608 \\
 \hline
 \log 0.51638 = 3.284.
 \end{array}$$

Die correspondirenden Zahlen beider Röhren sind für den von mir benutzten Apparat um 3.13^{cm} Höhe aus einander und zwar um so viel im Thermobarometer tiefer. Also wird die effective Niveaudifferenz der Menisken im Thermobarometer und Analysenrohr:

$$d = 29.02 + 3.13 = 32.15 - 10.00^{\text{cm}} = 221.5^{\text{mm}}; \text{ demnach}$$

$$\begin{array}{r}
 v_1 d \cdot \frac{1}{760(1 + 0.00367 t)} = 0.09592 - 3 \text{ (s. Tab. II),} \\
 + 2.34537 \quad (= d) \\
 + 0.72246 \quad (= v_1) \\
 \hline
 \log 0.16375 = 1.458^{\text{cm}}.
 \end{array}$$

Da der Meniscus im Analysenrohr höher steht, ist dieser Werth zu subtrahiren von 3.284^{cm}:

$$\begin{array}{r}
 3.284 \\
 - 1.458 \\
 \hline
 1.826^{\text{cm}}.
 \end{array}$$

Einige Versuche über die Uebertragung von Schall- schwingungen auf das Mittelohr.

Von

Dr. W. A. Nagel und **Dr. A. Samojloff**
in Freiburg i. Br. in Moskau.

Im Sommersemester 1898 haben wir im physiologischen Institute zu Freiburg gemeinsam einige physiologisch-acustische Versuche ausgeführt, über die im Folgenden kurz berichtet werden soll, da sie, wenn auch wenig Neues an Thatfachen, so doch eine hübsche Demonstration für Vorlesungen ergaben, und ausserdem weiterer Verwerthung zu acustischen und phonetischen Untersuchungen werth erscheinen.

Unser Plan war der, die Paukenhöhle eines frischen Thierkopfes als Gaskammer in Verbindung mit einer König'schen empfindlichen Flamme zu verwenden, das Trommelfell durch Schall in Schwingungen zu versetzen und die Reaction der Gasflamme während dessen im rotirenden Spiegel zu betrachten.

Der Versuch gelang vollkommen und ist sehr leicht anzustellen.

Am geeignetsten erschien uns die Verwendung eines Hammelkopfes, der möglichst frisch aus dem Schlachthause bezogen wurde. Beiläufig bemerkt, verändert sich übrigens die Empfindlichkeit des Trommelfelles bei einem auf Eis aufbewahrten Kopfe innerhalb 8 Tagen kaum in merkbarer Weise. Wünschenswerth ist es, dass das betreffende Thier nicht durch Schlag auf den Kopf getödtet ist, weil sonst Blutungen in die Paukenhöhle und Nasenhöhle unter Umständen den Versuch vereiteln können.

Zur Gaszuführung verwendeten wir dünne Troicars, wie sie zu Probenpunctionen verwendet werden, von 1 bis 2^{mm} lichter Weite. Ein solcher wurde, mit einem am Ende abgerundeten Stachel versehen, in die Tuba Eustachii eingeführt, alsdann der Stachel herausgezogen. Hat man entweder den Schädel median durchsägt oder am undurchsägten Schädel den Unterkiefer exarticulirt, so gelingt die Einführung des Troicars leicht, namentlich, wenn man sich einmal die Richtung des knöchernen Theiles der Tuba gemerkt hat.

Die Richtung der Tuba bringt es mit sich, dass das gerade Rohr, welches durch sie in die Paukenhöhle eingeführt wird, in dieser mit keinem Theile des schallleitenden Apparates in Berührung kommt, dessen Function also nicht stört. Das Rohr darf nicht bis zum Aufstossen auf die gegen-

überliegende Wand der Paukenhöhle eingeführt bleiben, um den Eintritt des Gases nicht zu hemmen.

Zur Ableitung des Leuchtgases zum Brenner wird die Paukenhöhle von der Unterseite des Schädels her angebohrt, da ihre Wand, stark verdünnt, sich als *Bulla ossea* (auditiva) blasig vorwölbt. Die Knochenlamelle ist dort beim erwachsenen Schafe $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ mm dick (bei einem Pferdeschädel fanden wir sie eher noch dünner, als durchschnittlich beim Schafe).

Wir bohrten nach Entfernung der Weichtheile zunächst mit einem elektrisch betriebenen Bohrer ein kleines Loch, das dann mit einer birnförmigen Fraise, wie sie die Zahnärzte benützen, auf 5 bis 6 mm erweitert und an seinen Rändern geglättet wurde. In dieses Loch wurde, nachdem die dasselbe noch verschliessende Schleimhaut der Paukenhöhle, soweit nöthig, abgetragen war, ein Gummischlauch eingesetzt, der sich eben noch einzwängen liess, dem Knochenrande also luftdicht anlag und nicht leicht herausfallen konnte. Dieser Schlauch führte zu einem Brenner aus Platin mit sehr feiner Oeffnung. Die Weite dieser Oeffnung war so bemessen, dass die Flamme bei vollem Druck der Leuchtgasleitung (etwa 3 cm Wassersäule) ungefähr 3 cm hoch brannte. Diesen vollen Gasdruck verwendeten wir indessen bei unseren Versuchen nicht, sondern setzten durch theilweises Zudrehen des Hahnes an der Gasleitung den Druck in der Paukenhöhle auf etwa $\frac{1}{2}$ cm Wasser herab. Die Flamme brannte dann etwa 1 cm hoch.

Um die Flamme stärker leuchtend zu machen, leiteten wir bei einem Theile der Versuche das Gas über Benzin.

Wird nach diesen Vorbereitungen das Trommelfell in Schwingungen versetzt, so reagirt die Flamme deutlich auf dieselben.

Eine noch einfachere Herrichtung des Präparates, welche allerdings weniger ausgiebige Reaction der Flamme ergibt, sich aber andererseits zur Ausführung des Versuches am lebenden Thiere und Menschen eignen würde, ist die folgende. Die Paukenhöhle wird überhaupt nicht angebohrt, sondern es wird nur, wie oben beschrieben, in die Tuba Eustachii eine Röhre eingeführt, die für diesen Fall möglichst weit gewählt wird. Ihre äussere Mündung wird mit einem T-Rohre verbunden, dessen einer Schenkel mit der Gasleitung communicirt, während der andere zur empfindlichen Gasflamme führt. Die Paukenhöhle ist bei dieser Anordnung gewissermaassen als ein seitlicher Divertikel an die Gasleitung angeschlossen und die Schwingungen des Trommelfelles ertheilen dem Leuchtgas Stösse, die immer noch stark genug sind, um die Flamme deutlich reagiren zu lassen.

Um die Versuchsbedingungen nach Möglichkeit zu vereinfachen, speciell die modificirende Wirkung verschiedener Stellungen des äusseren Ohres auszuschalten, schnitten wir dieses bei unseren Versuchen ganz ab und liessen nur den knorpeligen Gehörgang stehen. In diesen wurde ein kurzes,

möglichst weites Glasrohr eingebunden, welches seinerseits durch einen weiten Gummischlauch mit einem passenden Mundstück verbunden werden konnte. Um den Schallwellen den Weg zum Trommelfell frei zu halten, zeigte es sich nothwendig, das in dem Gehörgang eingebundene Rohr stets etwas anzuziehen und dadurch den Gehörgang gerade zu strecken.

Mit dem so hergerichteten Präparate lassen sich nun mancherlei Beobachtungen anstellen.

Bei einem gut gelungenen Präparate ist die Reaction des Trommelfelles und damit der Flamme recht empfindlich. Die Töne der einmal gestrichenen Octave, auf einer hölzernen Lippenpfeife hervorgebracht, erzeugen noch auf $\frac{3}{4}$ m Abstand deutlich Schwingungen. Wird dicht vor dem in den Gehörgang eingeführten Rohre gesungen, gesprochen oder gepiffen, so antwortet die Flamme mit sehr starken Schwingungen. Selbst auf leises Flüstern reagirt sie.

Wir richteten unser Augenmerk zunächst auf die Wiedergabe der Vocalschwingungen. In der That ist das Bild der einzelnen Vocale sehr charakteristisch ausgeprägt, so dass die Vocale, wenn man sie auf dem gleichen Ton singt, stets leicht wiederzuerkennen sind, wie die beifolgenden Figuren zeigen. Da das Photographiren dieser lichtschwachen Flamme bis jetzt nicht möglich ist, haben wir eine Anzahl solcher Vocalcurven aus freier Hand nachgezeichnet, um zu zeigen, wie deutlich die einzelnen Vocale charakterisirt sind (Figg. 1 und 2).

Die Zeichnungen stellen gewissermaassen das Negativ des wirklich gesehenen Bildes dar, d. h. die leuchtenden Theile der Flamme sind dunkel, die blassblauen Theile hell gezeichnet. Aufschluss über das Wesen der Vocalklänge geben derartige Curven nicht, da sie nicht, wie die Hermann'schen phonophotographischen Curven, bestimmte charakteristische „Formantenschwingungen“ erkennen lassen. Könnte man die Flammencurven auf eine mechanische Weise, etwa durch Photographie fixiren, so würden sie den Hermann'schen Curven nicht gleichen; sie müssten, gemäss ihrer Entstehungsweise, zu den Curven, die man durch directe Registrirung der Trommelfellschwingungen erhalten würde, sich so verhalten, wie die tachographischen Curven zu den sphygmomanometrischen Curven, d. h. sie müssten die Differenciationscurven jener darstellen.

Wenn sich nun, zu Folge der unvollkommenen Reproduction, die Flammencurven zu Zwecken der exacten Vocalanalyse nicht eignen, so können sie immerhin dazu dienen, die charakteristische Verschiedenheit der einzelnen Vocalen entsprechenden Schwingungsformen zu demonstrieren, und zwar hat die hier beschriebene Versuchsanordnung vor der sonst üblichen den Vorzug, dass an Stelle der in der König'schen Kapsel

verwendeten Gummimembran eine in der denkbar günstigsten Weise gedämpfte Membran, ein frisches thierisches Trommelfell, zur Aufnahme der Schwingungen dient. Thatsächlich zeigten auch unsere Flammencurven erheblich mehr Details, als der gewöhnliche König'sche Flammenapparat.

Eine Vergleichung der Figg. 1 und 2 zeigt, dass bei verschiedener Tonhöhe gesungener Vocale sich nicht nur die Periodenlänge, sondern überhaupt die Form der Curven ändert und gewisse Eigenthümlichkeiten der einzelnen Vocaleurven mehr

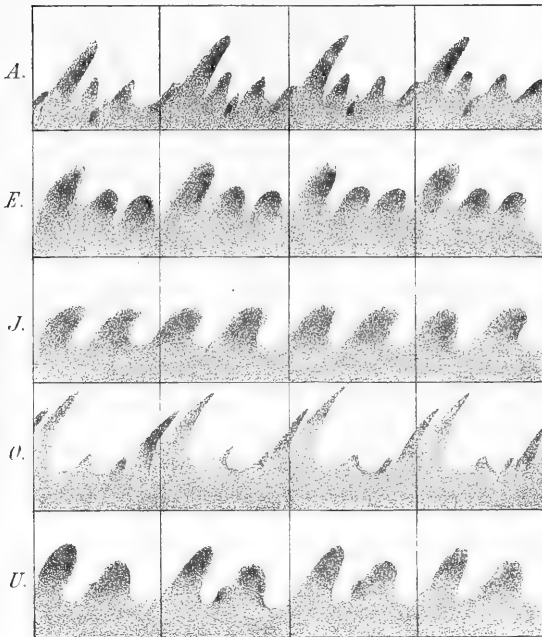


Fig. 1.

Flammencurven der Vocale *A*, *E*, *J*, *O*, *U*, auf den Ton *f* vor einem trichterförmigen Mundstück gesungen.

beim tieferen, andere mehr beim höheren Tone hervortreten. Von Interesse sind die *J*-Curven; auf den Ton *f* gesungen, gab uns dieser Vocal stets Bilder wie in Fig. 1 *J*, d. h. eine Folge von breiten runden Zacken, die unter sich vollkommen gleich sind. Vergleichung mit der *A*-Curve bei gleicher Tonhöhe und gleicher Drehungsgeschwindigkeit des Spiegels zeigt, dass je 2 dieser Zacken zusammen die Periode des Grundtones bilden, die Periode des ersten Obertones also ganz auffällig stark hervortritt. Singt man um eine Quinte tiefer, auf *c*, so kommt

die *J*-Periode deutlich zum Ausdruck, indem die beiden Zacken ungleich gross und breit werden (Fig. 2). Noch deutlicher ist die Periode ausgeprägt, wenn man, wie es bei den Curven der Fig. 3 geschah, statt vor einem trichterförmigen Mundstück zu singen, ein mit dem Gehörgang des Hammelkopfes verbundenes Glasrohr in die Mundhöhle bis hinter die Zahnreihen einführt. Die eine der beiden Zacken ist dann nochmals gespalten (Fig. 3).¹

¹ In Hermann's phonophotographischen *J*-Curven ist dieses Hervortreten der Periode des ersten Obertones zum Theil nicht ausgeprägt. Die Curven des langen *J* (Pflüger's *Archiv*. Bd. LXI. Taf. V) zeigen die Erscheinung überhaupt nicht, sie

Die letzterwähnte Methode, die Einführung eines Rohres in die Mundhöhle, dürfte vielleicht für Phonetiker noch weiterer Verwerthung fähig sein. Man bemerkt nämlich leicht, dass die Schwingungsform von Trommelfell und Flamme sich sehr erheblich ändert, je nachdem man das Rohr mehr oder weniger tief in den Mund einführt. So kann man auf diese Weise feststellen, wie stark und wie beschaffen die Luftschwingungen sind, die wir beim Bilden der einzelnen Vocale und Consonanten in den ver-

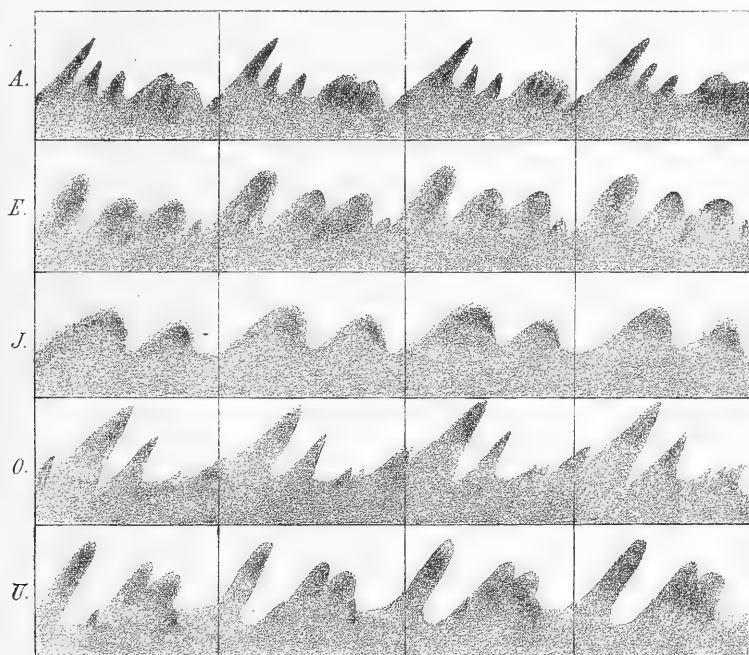


Fig. 2.

Flammencurven der Vocale *A, E, J, O, U*, auf den Ton *c* vor einem trichterförmigen Mundstück gesungen.

verschiedenen Theilen des „Ansatzrohres“ erzeugen. So ist z. B. das Flammenbild des *L* sehr verschieden, je nachdem man das Rohr dicht hinter den Zahnreihen oder hinten am Zungengrunde endigen lässt. Die Schwingungen, die in dem hinter den Zähnen liegenden Resonanzraume entstehen, sind bei *S* und *Sch* charakteristisch verschieden u. s. w.

bestehen aus einer einzigen grossen Welle mit aufgesetzten kleinen Wellen. Unter den Curven des kurzen *J* (a. a. O., Taf. VI) findet sich dagegen eine, deren Periode deutlich zweigetheilt ist. Andere, bis jetzt nicht veröffentlichte Curven des kurzen *J*, die Hr. Geheimrath Hermann uns gütigst zur Verfügung stellte, zeigen diese Zweitheilung überall deutlich.

Sehr gut lässt sich auf diese Art auch das Mitschwingen der Nasenluft bei Bildung der nasalirten Vocale und der „nasalen“ Resonanten demonstrieren. *An, Aen, On, M, N, Ng* zeigen charakteristische Schwingungsformen, wenn man das schallleitende Rohr mehr oder weniger tief in die Nasenhöhle einführt.

Lässt man, wie wir es allerdings bei unseren Versuchen nicht thaten, die Ohrmuscheln an dem Hammelkopfe stehen, so wird man Versuche

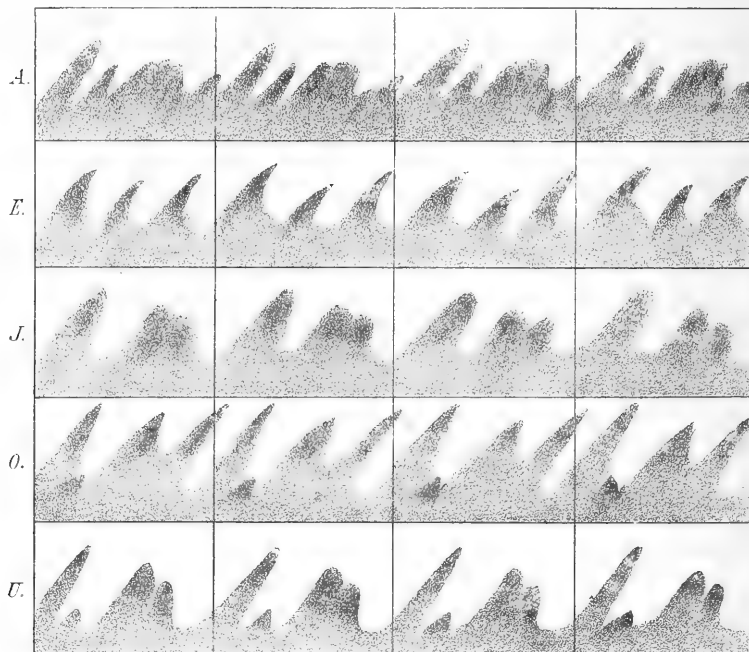


Fig. 3.

Flammencurven der Vocale *A, E, J, O, U*, auf den Ton *c* gesungen, während das schallleitende Rohr in die Mundhöhle bis hinter die Zahnreihen eingeführt war.

über die Bedeutung der verschiedenen Stellungen des äusseren Ohres zur Richtungsperception anstellen können, indem man bei constanter Lage der Schallquelle und verschiedenen Ohrstellungen die jeweilige Intensität der Trommelfellschwingungen vergleicht. Auch über die Function des Tensor tympani liesse sich auf diesem Wege wohl Neues ermitteln. Doch lagen diese Beobachtungen ausserhalb unseres Versuchsplanes.

Dagegen haben wir einige Versuche ausgeführt, die hinsichtlich der Frage der „craniotympanalen“ Schallleitung von Interesse sind. Wir wählten eine Stimmgabel, von der wir zuvor festgestellt hatten, dass sie, vor den Gehörgang gehalten, Trommelfell und Flamme zur Schwingung brachte.

Diese setzten wir schwingend auf einen Schädelknochen des Hammelkopfes auf und beobachteten deutliche Reaction der Flamme. Diese wurde noch verstärkt, wenn die äussere Mündung des Gehörganges verschlossen wurde. Dies ist ein neuer Beweis für die Unrichtigkeit der alten Harless'schen Anschauung¹, wonach der Versuch von Weber² und Wheatstone³ (— eine zwischen den Zähnen gehaltene Stimmgabel hört man lauter, wenn man die Gehörgänge verschliesst —) auf Urtheilstäuschung zurückgeführt wird. Der Versuch zeigt vielmehr, dass die Schwingungen des Trommelfelles objectiv stärker werden, wenn der Gehörgang nach aussen abgeschlossen wird, dass also offenbar die Schwingungen vom Knochen auf die Luft des Gehörganges und von dieser auf das Trommelfell übertragen werden können.

Dass die craniotympanale Leitung diesen Namen wirklich verdient, also das Trommelfell bei Erschütterung der Kopfknochen durch einen tönenden Körper wirklich ein wichtiges Mittelglied zur Uebertragung der Schwingungen auf das innere Ohr darstellt, zeigt auch ein anderer Versuch. Nachdem wir die Stelle an dem Hammelschädel aufgesucht hatten, auf welche man die tönende Stimmgabel aufsetzen musste, um möglichst starke Flammenreaction zu erhalten, verhinderten wir das Trommelfell am Mitschwingen, indem wir geschmolzenes Paraffin oder Quecksilber in den Gehörgang gossen.¹

Die craniotympanale Reaction fehlte jetzt, d. h. die Flamme zeigte nicht die geringste Reaction auf die aufgesetzte Stimmgabel. Nach Ausgiessen des Quecksilbers reagierte sie wie zuvor.

Uebrigens konnten wir auch den Berthold'schen Versuch² bestätigen, bei welchem bekanntlich der äussere Gehörgang eines lebenden Menschen in eine Gaskammer verwandelt wird, und die damit verbundene empfindliche Flamme schwingt, wenn die Versuchsperson ihre Stimme ertönen lässt oder eine Stimmgabel auf ihre Kopfknochen aufgesetzt wird.

Natürlich beweisen alle diese Versuche nicht, dass es nicht ausser der „craniotympanalen“ Leitung auch eine directe craniale durch den Knochen zum inneren Ohre gebe. Andere Versuche machen dies ja wahrscheinlich.

¹ E. Harless, Artikel „Hören“ in R. Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie*. Bd. IV.

² E. H. Weber, *Annotat. anat. et physiol.* 1827. p. 42.

³ Wheatstone, *Quart. Journ. of Science*. 1827. Vol. II.

¹ Von dem in die Bulla ossea gebohrten Loche aus, das während der Versuche selbst natürlich geschlossen blieb, konnte man sich überzeugen, dass das Trommelfell von der eingegossenen Masse zwar innig berührt, aber nicht durchrissen wurde.

² E. Berthold, *Monatsschrift für Ohrenheilkunde*. 1872. Nr. 3.

Ueber den untermaximalen Tetanus der quergestreiften Muskeln.

Von

Dr. Alexander Samojloff,
Privatdocenten an der Universität Moskau.

(Aus dem physiologischen Institut zu Freiburg i. Br.)

Wenn man einen quergestreiften Muskel mit einer Reihe von Inductionsschlägen zur Thätigkeit anregt, so erhält man, abgesehen von etwaigen Erscheinungen der Summation oder Ermüdung, eine Reihe von Zuckungen, deren Höhen im Allgemeinen unter einander gleich sind. Dieser Satz muss aber insofern eine Einschränkung erfahren, als die Gleichheit der Zuckungshöhen meist nur bei Anwendung maximaler Reize zu beobachten ist. Werden unter sonst gleichen Bedingungen die Reize untermaximal, so beantwortet der Muskel dieselben mit niedrigeren Zuckungen, die aber häufig von ungleicher Höhe sind, ohne dass sich dabei irgend eine Gesetzmässigkeit ableiten liesse. An diese Erscheinung der unregelmässigen Muskelreaction auf eine Reihe untermaximaler Einzelreize knüpft sich eine andere, die vermuthlich mit der besprochenen in Beziehung steht. Wird ein Muskel durch maximale Reize in tetanische Contraction versetzt, so erhält man eine Curve, die im Allgemeinen als glatt und regelmässig bezeichnet werden kann. Werden die Reize abgeschwächt, so äussert sich die nun veränderte Reaction des Muskels nicht nur darin, dass die Tetanuscure der Abseissenaxe sich nähert, sondern dass sie zu gleicher Zeit auch vollständig unregelmässig wird. Man sieht an der Curve Vertiefungen und Erhebungen, ohne dass man hierfür einen Grund anführen könnte; die Unregelmässigkeiten, die der Curve ein vollständig entstelltes Aussehen verleihen, erscheinen durchaus unmotivirt.

Diese Erscheinung des unregelmässigen Verlaufes eines untermaximalen Tetanus ist schon seit lange bekannt und jeder Physiologe wird sie wohl

gelegentlich gesehen haben; doch wurde sie bis jetzt wenig beachtet und nicht speciell untersucht. Wenn man aber bedenkt, mit welcher Beständigkeit das Phänomen auftritt, mit welcher Hartnäckigkeit, könnte man sagen, die Unregelmässigkeiten der Curve des untermaximalen Tetanus anhaften, so wird man zugeben müssen, dass eine nähere Prüfung der Frage geboten ist. Wir haben es hier nicht mit einer flüchtigen Erscheinung zu thun, die ein Mal auftritt, das andere Mal unter denselben Bedingungen ausbleibt. Im Gegentheil, der unregelmässige Verlauf einer untermaximalen tetanischen Curve ist ebenso leicht zu demonstrieren, wie der regelmässige Verlauf einer maximalen Curve. Man ist im Stande, ohne Weiteres einen Muskel eine lange Reihe abwechselnder regelmässiger und unregelmässiger Curven schreiben zu lassen, je nachdem man maximale oder untermaximale Inductionsströme anwendet (s. Fig. 1).

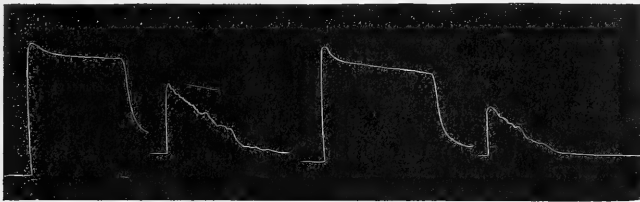


Fig. 1.

Glatte maximale und unregelmässige untermaximale Tetani.

Auch aus einem anderen Gesichtspunkte bietet die zu behandelnde Frage ein Interesse. Es steht fest, dass unsere sämtlichen willkürlichen Bewegungen in der Weise zu Stande kommen, dass die quergestreiften Muskeln sich tetanisch contrahiren; und zwar, worauf es hier ganz besonders ankommt, erreicht die Contractionshöhe lange nicht das mögliche Maximum. Unsere Bewegungen setzen sich zusammen, könnte man sagen, ausschliesslich aus untermaximalen Tetanis, die aber in diesem Falle durchaus regelmässig sind. Es kommt also jedenfalls dem Muskel die Eigenschaft, einen glatten untermaximalen Tetanus zu liefern, zu. Das tatsächliche Auftreten oder Nichtauftreten desselben hängt demgemäss von einigen Bedingungen ab, die im Falle einer willkürlichen Contraction realisiert sind und im Falle einer künstlichen directen oder indirecten Reizung des Muskels fehlen.

Die erste Frage, auf die es bei der Untersuchung der Unregelmässigkeiten des untermaximalen Tetanus ankommt, ist selbstredend die Frage nach der Art der Reizung. Reizt man ein in der üblichen Weise hergestelltes Nerven-Muskelpreparat mit Inductionsströmen eines gewöhnlichen

Schlittenapparates mit Wagner'schem Hammer, und bekommt man bei grösserem Abstände der Rollen die geschilderten Unregelmässigkeiten, so wird wohl die nächste Annahme die sein, dass das ganze Phänomen auf der Ungenauigkeit der Reizmethode beruht. Die Art der Unterbrechung des primären Stromes, wie sie durch das Spiel des Wagner'schen Hammers bewirkt wird, giebt keine Garantie dafür, dass die auf einander rasch folgenden Reize einer dem anderen gleich sind. Im Gegentheil, man kann mit Bestimmtheit sagen, dass die in Folge der Selbstinduction zu Stande kommende Funkenbildung und die daran sich anschliessende Oxydation der Contactstelle eine gewisse Unregelmässigkeit der Reize bedingt. Man kann sich deshalb die Sache so aus einander legen, dass bei Anwendung maximaler Inductionsströme die Veränderungen der Stärke der einzelnen Schläge sich in denjenigen Grenzen bewegen, die noch oberhalb der zur maximalen Muskelcontraction nöthigen Stärke liegen. Der Muskel würde deshalb auf jeden einzelnen derartigen Reiz in jedem Falle maximal reagiren und bei rascher Folge der Reize eine glatte Tetanuscure schreiben. Bei untermaximalen Reizen dagegen ist der Muskel noch im Stande, auf etwaige Aenderungen der Reizstärke im positiven oder negativen Sinne mit einer stärkeren oder schwächeren Contraction zu reagiren, was im Falle einer tetanischen Contraction zu Unregelmässigkeiten im Ablaufe der Curve führen würde. Wenn man die Erscheinung von diesem Standpunkte beurtheilen dürfte, so würde die Curve des untermaximalen Tetanus nur die Mangelhaftigkeit der Reizmethode illustriren und man müsste dann dem ganzen Phänomen jede biologische Bedeutung absprechen. — Andererseits könnte man auch versucht sein, die Ursache der geschilderten Unregelmässigkeiten in einer anderen Versuchsbedingung zu vermuthen. Wenn man ein Nerven-Muskelpräparat zum Versuche verwendet, so hat man doch immer mit Organtheilen zu thun, die mehr oder weniger beschädigt sind, und man könnte von vornherein diese Beschädigung als bedingendes oder wenigstens als mitwirkendes Moment betrachten, was in Anbetracht der Thatsache, dass der unversehrte quergestreifte Muskel auf natürliche Reize mit glatten untermaximalen Tetanis reagirt, nicht unwahrscheinlich ist. Die eben entwickelte Meinung dürfte wohl der allgemeinen Anschauung entsprechen. Schon Tiegel¹ lehrte, dass man Reihen völlig gleichmässiger untermaximaler Zuckungen bei tadelloser Reizmethode und bei Anwendung gewisser Vorsichtsmaassregeln hinsichtlich des Präparates sicher erhalten könne. Man hat wohl meist angenommen, dass die gleichen Bedingungen auch genügen müssten, um von jeder Unregelmässigkeit freie, „glatte“, untermaximale Tetani zu erhalten.

¹ *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.* 1874.

Will man demnach die Natur der untermaximalen Tetani näher prüfen, so muss man vor Allem die beiden angedeuteten Fehlerquellen möglichst auszuschliessen suchen. Es kommt also darauf an, tadellos hergestellte Präparate zu benutzen und eine Reizmethode zu wählen, die von den besprochenen Mängeln frei wäre.

Sämmtliche unten anzuführende Versuche wurden an indirect gereizten Froschgastrocnemien ausgeführt. Die Präparation geschah in der Weise, dass an einem in gewöhnlicher Weise geköpften Frosche mit zerstörtem Rückenmarke die Haut vom Unterschenkel nach oben abgezogen, der Gastrocnemius frei präparirt, die Tibia am oberen Drittel ihrer Länge abgeschnitten und oberhalb des Schnittes mit einem kräftigen Faden zugebunden wurde. Durch einen Schlitz in der Haut nahe dem Kniegelenke wird dann der Tibia-Rest mittelst des Fadens emporgezogen und am Rande eines horizontalen Brettchens, auf welchem der Froshkörper gelagert ist, befestigt. Der Gastrocnemius hängt somit vertical, eingehüllt in einen Hautmantel, aus dessen unterem Rande die Achillessehne hervorragt. Letztere wird dann mit einem leichten Hebel von isotonischer Anordnung verbunden. Der Ischiadicus wird nur an einer kurzen Strecke seines Verlaufes entblösst und zwischen dem Nerven und den Weichtheilen ein dünnes befeuchtetes Gummiblättchen hineingeschoben. Die unpolarisirbaren Thonelektroden werden dann von oben dem Nerven angelegt und die Strecke zwischen den Elektroden mit einem Gummiblättchen zugedeckt. Es ist leicht zu ersehen, dass bei dieser Art der Präparation der Nerv und der Muskel am schonendsten behandelt werden können.

Was die zweite Bedingung anbetrifft, so war es klar, dass, so lange es sich um Inductionsströme handelt, man von allen denjenigen Reizapparaten, bei denen Contactunterbrechung und Funkenbildung in's Spiel kommen, wird absehen müssen. Vor Allem wurde versucht, das Telephon als Reizinstrument anzuwenden. Zu diesem Zwecke wurde vor der Telephonplatte eine Labialpfeife, deren Ton ungefähr 300 Schwingungen in der Secunde machte, befestigt. Von den Telephonpolen gingen die Drähte zu einem Du Bois-Reymond'schen Schlüssel und von hier zu einem Widerstandskasten (10 000 Ohm), von welchem dann der Strom zum Nerven abgezweigt und durch Stöpselung in seiner Stärke regulirt werden konnte. Bei den ersten Versuchen wurde die Pfeife mittelst des Blasebalges in der Weise angeblasen, dass man die Luft bis zum Oeffnen des Sicherheitsventils in den Blasebalg hineintrieb und dann die der Pfeife entsprechende Taste andrückte. Man vernahm dabei einen für das Ohr vollständig regelmässig erscheinenden Ton, dessen Stärke allmählich abnahm. Während des Anblasens der Pfeife wurde der Schlüssel auf kurze Zeiten geöffnet und der Muskel gereizt.

Viele in dieser Weise angestellte Versuche ergaben ausnahmslos ein und dasselbe Resultat: bei Reizung mit schwachen Strömen erhält man unregelmässige Curven. Es sei hier bemerkt, dass die Unebenheiten der Curve besonders deutlich ausgeprägt sind am Anfange des Versuches, wenn der Muskel noch vollständig leistungsfähig ist. Wird der Versuch lange fortgesetzt und treten Ermüdungserscheinungen ein, so werden zuweilen die Curven vollständig glatt, auch wenn man nicht maximale Reize anwendet. In diesem Falle sind aber schon die maximalen Tetani sehr niedrig im Vergleich zur anfänglichen Höhe, und die Höhe der untermaximalen Tetani unterscheidet sich nun nur wenig von den maximalen. Wird die Stromstärke kleiner gemacht, so bekommt man keine Contraction mehr; der Muskel befindet sich also in einem Zustande, in welchem für ihn der Unterschied zwischen maximalen und minimalen Reizen gering ist. Wenn man andererseits am vollständig frischen Präparate den Versuch in der Weise ausführt, dass man die maximalen Reize successive abschwächt, so findet

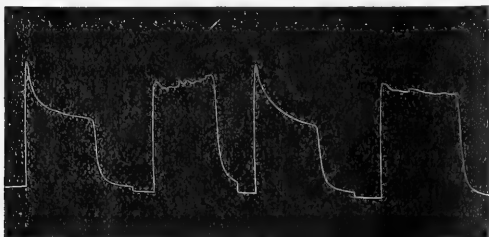


Fig. 2.

Glatte maximale und unregelmässige untermaximale Tetani. (Telephon und Pfeife.)

man gewöhnlich eine Reizstärke, bei der der Muskel eine unregelmässige Curve schreibt, ohne dass der unter diesen Bedingungen zu Stande gekommene Tetanus auf den ersten Blick deutlich untermaximal erschiene; denn thatsächlich nähert sich die Curve sehr wenig der Abscissenaxe. Und, was besonders merkwürdig ist, man beobachtet

nicht selten, dass der mit untermaximalen Reizen gereizte Muskel bei der angegebenen Versuchsanordnung etwas höhere, aber unregelmässige Curven liefert, wie vorher, als er stärker gereizt wurde und glatte Curven schrieb (Fig. 2). Man kann demnach sagen, dass der nächste Effect der Abschwächung maximaler Reize sich darin äussert, dass die Contraction unregelmässig wird und nicht darin, dass sie kleiner wird.

Was die in dieser Reihe von Versuchen angewandte Reizmethode anbetrifft, so könnten wohl Zweifel erhoben werden, ob das Anblasen der Pfeife mit dem Blasebalg nicht mit Unregelmässigkeiten verbunden ist. Denn es ist möglich, dass beim Zusammenfallen des Blasebalges unbedeutende Luftstösse erzeugt werden, die die Stromstärke beeinflussen. Es wurden deshalb einige Modificationen in der Versuchsanordnung vorgenommen. Erstens wurde die Pfeife in einer Reihe von Versuchen in anderer Weise angeblasen. Ein grosses Luftreservoir wurde mit dem Hahne der Wasser-

leitung verbunden, und, nachdem der Luftdruck im Inneren des Reservoirs durch Einfließen von Wasser auf 70 bis 80^{mm} Hg gestiegen war, der Hahn aufgedreht und die Pfeife angeblasen. In einer anderen Reihe von Versuchen wurde versucht, die Telephonströme nicht durch Ansprechen der Telephonplatte zu erzeugen. Das Gehäuse und die Platte wurden vom Telephon entfernt, der Magnetkern horizontal befestigt und vor den Polen des letzteren eine elektromagnetisch getriebene Stimmgabel von 120 ganzen Schwingungen horizontal aufgestellt. Diese Vorrichtung hatte allem Anscheine nach den Vorzug vor den früheren, dass man auf einen vollständig regelmässigen Gang der Stimmgabel in Anbetracht ihrer grossen Schwungmasse rechnen konnte. Die Inductionsströme wurden somit bei dieser Versuchsanordnung erzeugt durch schnellen Wechsel des Abstandes der einen Zinke der oscillirenden Stimmgabel vom Telephonkerne.

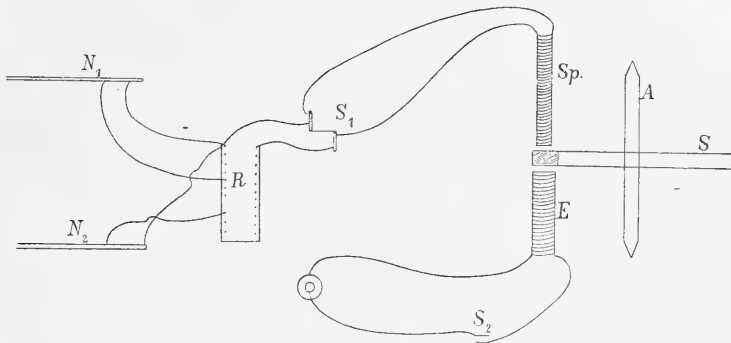


Fig. 3.

Schema der Versuchsanordnung mit der elektrischen Sirene.

A = Axe. S = Scheibe der Sirene. E = Elektromagnet. $Sp.$ = Inductionsspirale, R = Stöpselrheostat. N_1 und N_2 = Erster und zweiter Nerv. S_1 und S_2 = Schlüssel.

Auf demselben Principe der Inductionsstromerzeugung beruht bekanntlich die von v. Kries construirte elektrische Sirene, deren Anwendung bei den in Rede stehenden Versuchen ebenfalls einen Dienst leisten konnte. Die Sirene besteht aus einer kreisrunden Messingplatte, deren Rand zahnartig ausgeschnitten und in dem Raum zwischen den Zähnen durch Stücke weichen Eisens von entsprechender Grösse ausgefüllt ist (Fig. 3 S). Durch die Mitte der Scheibe geht eine Axe (A), um die die Scheibe rotirt werden kann. Unterhalb der Scheibe, entsprechend den Eiseneinsätzen, ist ein Elektromagnet (E) angebracht, oberhalb der Scheibe befindet sich eine Spule (Sp), aus dünnem Draht gewickelt und mit einem Kern aus dünnen Drahtbündeln, in welcher sich Inductionsströme entwickeln, wenn die Scheibe

gedreht wird. Die Sirène ist frei von denjenigen Mängeln, die den Inductionsapparaten mit Contactunterbrechung anhaften. Es kommt aber bei diesem Instrumente ganz besonders auf eine durchaus regelmässige Bewegung der Scheibe an; denn jede Ungenauigkeit in dieser Beziehung führt nicht nur zu Aenderungen der Zahl der Inductionsschläge pro Zeiteinheit, sondern auch, was noch wichtiger ist, zu Aenderungen in der Stromstärke, weil letztere eine Function der Geschwindigkeit ist, mit welcher die Scheibe gedreht wird. Bei den sogleich anzuführenden Versuchen wurde eine Scheibe mit 30 Zähnen gebraucht und die Sirene mit einem Wasser- bzw. Elektromotor in Bewegung gesetzt. Die Zahl der Stromstösse in der Secunde war zwischen 300 und 400.

Das Resultat sämmtlicher in der angegebenen Weise angestellter Versuche (Telephon und Pfeife, Telephonkern und Stimmgabel, Sirene von v. Kries) war im Ganzen und Grossen dasselbe. Immer bekam man Unregelmässigkeiten der verschiedensten Art im Ablaufe der tetanischen Curve, sowie die Ströme untermaximal gemacht wurden. Es ist klar, dass, wenn man von der Fragestellung über die Natur der unregelmässigen untermaximalen Tetani ausgeht, d. h. ob die Unregelmässigkeiten eine Eigenschaft *sui generis* des Muskel-Nervenpräparates darstellen, oder ob dieselben von den Ungenauigkeiten der angewandten Reizmethode abhängen, das mitgetheilte Resultat nichts Entscheidendes in der Frage bringt. Denn auch bei der sorgfältigsten Anstellung der Versuche mit den beschriebenen Apparaten ist doch nicht jede Möglichkeit einer Fehlerquelle der Reizung auszuschliessen, so lange man unglatte Tetani erhält. Die einzige Controle der Exactheit der Reizmethode war in den angeführten Versuchen dem Muskel, dessen Eigenschaften vermittelt derselben Reizmethode geprüft werden sollten, überlassen; das erhaltene Resultat könnte somit einer Gleichung mit zwei Unbekannten verglichen werden.

Um eine von den angegebenen Möglichkeiten ausschliessen zu können, blieb nichts Anderes übrig, als den reizenden Strom nicht einem, sondern zweien Nerven zu gleicher Zeit zuzuführen. Es wurden deshalb sämmtliche Versuche mit Reizung der Nn. ischiadici beider Extremitäten wiederholt. Die Anordnung des Versuches und die Stromabzweigung zu den Nerven ist aus der Fig. 3 zu ersehen. Bei den Versuchen mit der Sirene wurde zum Einleiten des Reizes zuerst der Schlüssel S_2 geschlossen und dann S_1 geöffnet; beim Ausschalten des Reizes wurde S_1 geschlossen und darauf S_2 geöffnet. Bei den Telephonversuchen kamen die Telephondrähte in Verbindung mit dem Schlüssel S_1 . Durch Stöpselung am Rheostaten R lässt sich die für untermaximale Reize beider Nerven nöthige Stromstärke reguliren.

Aus den in dieser Weise gewonnenen Myogrammen lässt sich mit Entschiedenheit der Schluss ziehen, dass jedenfalls die angewandten Reiz-

methoden nicht tadellos sind. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle liess sich zwar niemals Congruenz, wohl aber ein unzweifelhafter Parallelismus der gleichzeitig geschriebenen Curven constataren (Fig. 4); den Vertiefungen und Erhebungen der einen unglatten Curve entsprechen solche der anderen. Abgesehen davon, dass hiermit die Mangelhaftigkeit unserer besten Reizmethoden erwiesen ist, illustriren diese Versuche andererseits eine eminente Empfindlichkeit der Nerven und Muskeln gegenüber den geringsten Aenderungen der Reizstärken, wenn die Reize überhaupt nicht maximal sind. Besonders auffallend und merkwürdig war diese Empfindlichkeit bei den Versuchen mit Telephon und Pfeife. Hier konnte man deutlich sehen, um wie viel der Muskel unser Ohr an Empfindlichkeit gegenüber den geringsten Reizänderungen übertrifft, sofern ein solcher Vergleich überhaupt gestattet ist. Es war seltsam anzusehen, wie während des Anblasens der Pfeife, deren Ton für das Ohr sich als vollständig gleichmässiger präsentierte, beide Myographionhebel zu gleicher Zeit nach oben oder nach unten sich bewegten und somit die falsche Schätzung des Ohres und die Unregelmässigkeit des Tones verriethen.

Wenn durch die obigen Versuche die Mangelhaftigkeit der Reizmethode somit vollständig dargethan ist, so liess sich dennoch nicht behaupten, dass die Unregelmässigkeit der Reizung die alleinige Ursache des unglatten Aussehens der Curven sei. Die Curven wiesen im Allgemeinen einen Parallelismus auf; der Parallelismus war aber kein absoluter, und einen solchen konnte man auch unter keinen Umständen erwarten. Die Möglichkeit,

dass es sich um eine combinirte Erscheinung handelt, deren Entstehungsursache sowohl in der Reizart, als auch in einer verborgenen Eigenschaft der gereizten Theile liegt, war noch nicht ausgeschlossen. Um demnach weiter kommen zu können, musste die Methode der Reizung nach Möglichkeit verbessert werden. Da unter allen Curven diejenigen, die bei Anwendung der Sirene gewonnen waren, den Parallelismus nicht so stark hervortreten liessen, so wurden die weiteren Versuche nur mit diesem Instrumente angestellt. Die einzige Fehlerquelle konnte hier in der Art des Antreibens der Sirene gesucht werden. Nach langem Probiren wurde,

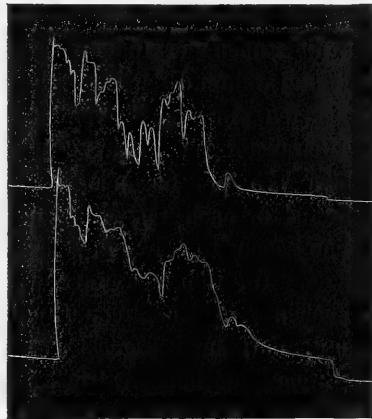


Fig. 4.

Unregelmässige (untermaximale) Tetan der beiden Präparate mit theilweise übereinstimmendem Gang.

nach Analogie mit anderen dergleichen Aufgaben, bei denen es sich um eine regelmässige Drehung um eine Axe handelt, auf die Anwendung der Motoren ganz verzichtet. Eine Schnur, an deren Ende ein passendes Gewicht angebracht war, wurde um die Axe der Sirene gewickelt und die Scheibe durch das Herabsinken des Gewichtes angetrieben. Ihre Bewegung während des allmählichen Auslaufens (nach Abfallen des Gewichtes) wurde für die Reizung benutzt. Hier, wo der Gang nur durch die Trägheit und die Widerstände bestimmt wird, aber durch keinerlei Antriebe, konnte man am ehesten hoffen, von Unregelmässigkeiten (Stössen u. dgl.) ganz frei zu bleiben. Natürlich nimmt bei der „frei laufenden“ Sirene, wie der Kürze halber gesagt werden mag, die Geschwindigkeit allmählich ab, wozu noch besonders die Wirkung des Elektromagneten beim geschlossenen Strome beiträgt. Die Reizfrequenz wurde annähernd in der Weise bestimmt, dass man die Enden der Inductionsspirale der Sirene mit einem Telephon verband und während der Umdrehung der Scheibe den Ton des Telephons mit demjenigen einer Pfeife verglich. Nach dieser Bestimmung war die Zahl der Reizanstösse der Sirene unmittelbar nach dem Herabfallen des Gewichtes 775 pro Secunde, nach einer halben Minute 580, nach einer Minute 435, nach $1\frac{1}{2}$ Minuten 258; nach ungefähr 2 Minuten waren die Ströme schon zu schwach wegen der erheblichen Verlangsamung der Bewegung. Im Uebrigen war die Versuchsanordnung wie bei den früheren Versuchen mit der Sirene (Fig. 3). Nach Allem, was ermittelt werden konnte, darf man sagen, dass die Reizung mit den Inductionsströmen der Sirene, die ohne Antriebe durch Trägheit läuft, einen durchaus tadellosen Reiz darstellt. Die Curven der untermaximal gereizten Muskeln boten bei der verbesserten Reizmethode ein ganz anderes Aussehen, — es war in der That keine Spur von Parallelismus in den Unregelmässigkeiten der beiden zugleich gereizten Präparaten mehr zu beobachten. Im Gegentheil sah man gewöhnlich, dass sowohl die allgemeine Neigung der Curve, als auch die einzelnen Zacken durchaus unabhängig von einander verliefen, viele Male auch vollständig entgegengesetzte Richtungen einnahmen. Zur Illustration hierfür möge die Fig. 5 dienen, in welcher durch Anbringung einer grösseren Zahl von Marken, die bei stehender Trommel gemacht wurden, die Auffindung der gleichen Zeiten entsprechenden Punkte in beiden Curven erleichtert ist.

Konnte hiernach als zum Mindesten wahrscheinlich gelten, dass die ohne Motor laufende Sirene wirklich gleichmässige Reize liefert, so war nun auf dem Boden der bisherigen Anschauungen zu fragen, ob die Unregelmässigkeiten auf irgend welche Mängel des Präparates (Verletzungen u. dgl.) zurückzuführen seien. Ich kann diese Frage mit Bestimmtheit verneinen. Die Kochsalzausspülung, die ich wiederholt geprüft habe, ändert an den

Ergebnissen gar nichts. Um jede Verletzung des Nerven (auch die Zerstörung des Rückenmarks) zu vermeiden, verfuhr ich schliesslich, da die Narkotisirung mancherlei, hier nicht zu berührende Schwierigkeiten ergab, in der Art, dass an dem sonst ganz unversehrten Frosche mit grösster Schonung 1. wie in den früheren Versuchen eine kleine Stelle des Hüftnerven am Oberschenkel zur Reizung aufgesucht und isolirt wurde, 2. eine Stelle am Beckenverlauf aufgesucht, herausgehoben und durch Abkühlung leitungsunfähig gemacht wurde. Ein solches Präparat entspricht, wie mir scheint, bei sorgsamer Ausführung den höchsten Anforderungen, die an die Intactheit der motorischen Gebilde selbst, der Circulation u. s. w. gestellt

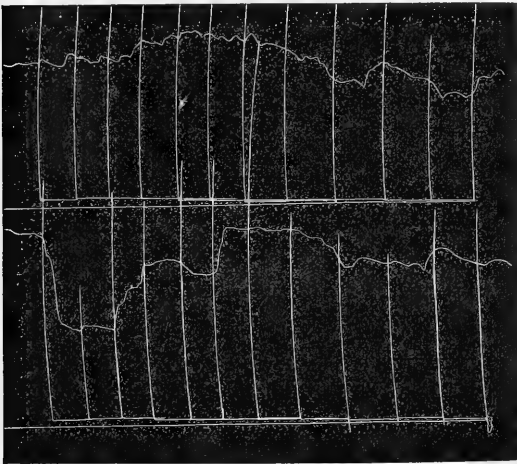


Fig. 5.

Unregelmässige Tetani beider Präparate ohne erkennbaren Parallelismus. (Freilaufende Sirene; 30 zählige Scheibe.)

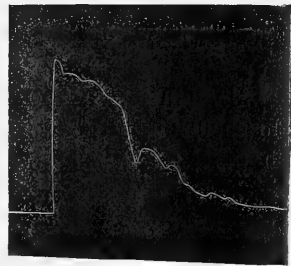


Fig. 6.

Unregelmässiger Tetanus; freilaufende Sirene (30 zählige Scheibe). Völlig unversehrtes Präparat.

werden können. Gleichwohl waren auch hier die untermaximalen Sirenentetani typisch unregelmässig, wie es Fig. 6 zeigt.

Dass nun trotzdem der unglatte Verlauf kein nothwendiges Merkmal aller untermaximalen Tetani sein werde, liess sich wohl vermuthen. Die Einsicht, worauf es dabei ankommt, ergab sich aus einer Beobachtung, die ich schon zu Anfang angestellt hatte, als ich möglichst verschiedenartige Reizmittel anwendete. Ich hatte dabei auch gelegentlich die gewöhnlichen galvanischen Reize angewandt. Die Unterbrechung besorgte eine grosse König'sche Stimmgabel von 30 Schwingungen pro Secunde, die von einer zweiten ebensolchen elektromagnetisch angetrieben wurde. Die eine Zinke

derselben trug ein vergoldetes Knöpfchen, welches auf eine daneben fest aufgestellte Unterlage mit Platinplatte aufschlug und so den Strom, der im Uebrigen nach bekannten Methoden abgestuft wurde, 30 Mal pro Secunde unterbrach.

Nicht ohne Ueberraschung nahm ich wahr, dass die sonst vergeblich erstrebten glatten untermaximalen Tetani auf diese Weise mit einfachen altbekannten Hilfsmitteln in grösster Vollendung zu erhalten waren¹ (Fig. 7).

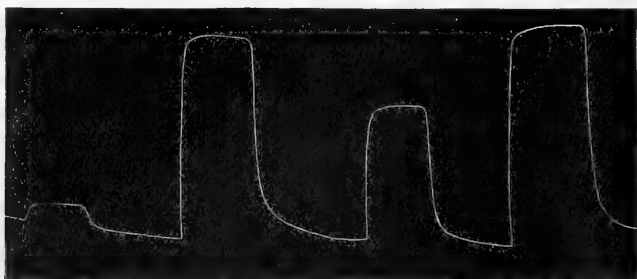


Fig. 7.

Glatte untermaximale Tetani. 30 galvanische Reize pro Secunde.

Da nun ein tiefgreifender principieller Unterschied zwischen den galvanischen und den Sirenenreizen doch kaum wahrscheinlich war, so ergab sich die Vermuthung, dass der Grund der Unregelmässigkeiten für die

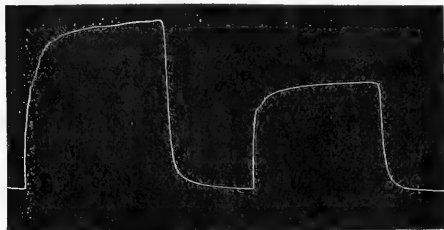


Fig. 8.

Glatter (nahezu vollkommen) untermaximaler Tetanus (Sirene; einzählige Scheibe).

Sirenentetani mit der einen Besonderheit zusammenhängen möchte, in der sie sich von jenen noch unterscheiden: mit der hohen Frequenz der Reizanstösse. Und dies hat sich denn in der That bestätigt. Da man, um hinreichende Stromstärken zu erhalten, die Sirene immer ziemlich schnell laufen lassen muss, so wurde zu diesem Zwecke die 30zählige Scheibe durch eine

solche mit nur einem Eisenzahne ersetzt.

Die Reizfrequenz betrug nun im Laufe der ersten $1\frac{1}{2}$ Minuten 25 bis 15 pro Secunde. Diese Zahl ist allerdings so klein, dass man nur unmittel-

¹ Erforderlich ist natürlich, dass der Kreis, in dem die Stromunterbrechung stattfindet, einen ziemlich grossen Widerstand hat, so dass die unvermeidlichen kleinen Schwankungen des Widerstandes an der Berührungsstelle des Goldknöpfchens mit dem Platin dagegen nicht in Betracht kommen.

bar nach dem Herabfallen des Laufgewichtes nahezu vollkommene Tetani erhalten konnte (Fig. 8); später wurden dieselben unvollkommen und zeigten eine Zähnelung (Fig. 9). Wie aus den Figuren zu ersehen ist, bekommen bei dieser Versuchsanordnung in der That die untermaximalen Tetani ein glattes Aussehen. Sehr schön ist in der Fig. 9 zu sehen, wie der Muskel auf jeden einzelnen Reiz mit einer kleinen Zacke antwortet, ohne dass dabei irgend eine Unregelmässigkeit sich bemerkbar macht; verbindet man die Gipfel aller Zacken, so erhält man eine glatte Linie.¹

Was aber die Behandlung des Präparates anlangt, so erwiesen sich zur Sicherung dieses Resultates die umständlichen, vorher erwähnten Vorsichtsmaassregeln nicht als unerlässlich. Bei der einzähnigen Scheibe, wie bei den galvanischen Reizen werden die Tetani glatt, auch wenn das Rückenmark in gewöhnlicher Weise zerstört oder der Nerv hoch durchschnitten wird, und auch ohne Kochsalzausspülung. Nur daran habe ich festgehalten, ein nur kleines Stück des Nervenstammes am Oberschenkelverlauf frei zu legen und ohne Verletzung für die Reizung zu isoliren.

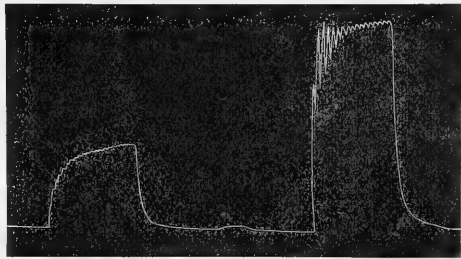


Fig. 9.

Glatter (unvollkommen) untermaximaler Tetanus (Sirene; einzähnige Scheibe).

Die Bedingungen, die eingehalten werden müssen, wenn man glatte untermaximale Tetani erhalten will, sind also: schonende Herstellung des Präparates, tadelloser Reiz und geringe Reizfrequenz.

Was den Reiz anbetrifft, so liegt die grosse Schwierigkeit, eine Reihe vollständig einander gleicher Ströme zu erhalten, ganz besonders dann vor, wenn man es mit Inductionsströmen zu thun hat. Verhältnissmässig leicht ist diese Aufgabe mit Anwendung des constanten Stromes zu lösen. Doch gelingt es auch, die Bewegung der elektrischen Sirene durch den Verzicht auf den Motor so zu gestalten, dass der Anforderung Genüge geschieht.

Allerdings giebt es ein Mittel, auch bei hohen Reizfrequenzen glatte untermaximale Tetani zu bekommen, und dieses Mittel besteht in der Abkühlung des Muskels (Fig. 10). Die betreffenden Curven erhält man aber nur dann, wenn der Muskel so weit abgekühlt ist, dass die Contractionen

¹ Hierin lag denn auch der weitere Nachweis, dass die Reizanstösse der frei laufenden Sirene wirklich gleichmässige sind, ein Nachweis, der allerdings durch das Fehlen eines erkennbaren Parallelismus in der Thätigkeit der beiden Präparate noch nicht mit derjenigen Sicherheit erbracht war, die man wünschen könnte.

sich sehr langsam vollziehen, und man gewinnt den Eindruck, als wären die Unregelmässigkeiten eher latent geworden, als wirklich beseitigt.

Versuche ich eine Zusammenfassung meiner Ergebnisse, so möchte Folgendes zu sagen sein. Von den bisher hinsichtlich der untermaximalen Tetani meist gefürchteten Fehlerquellen sind erstlich die etwaigen Mängel des Präparates zwar auch zu beachten, aber doch von relativ geringem Belang. Sie sind ohne grosse Schwierigkeit zu vermeiden. Die einfache Durchschneidung des Nervenstammes, das Verbleiben von Blutresten im Muskel können nicht als Fehlerquellen gelten, denn es ändert sich durch das entgegengesetzte Verfahren nichts Wesentliches. Dagegen bestätigen meine Beobachtungen zweitens die enorme Empfindlichkeit des Präparates gegen die kleinsten Schwankungen der Reizerzeugung bei allen auf Induction beruhenden Verfahrensweisen. Von Allem, was ich versucht habe, kann nur die ohne Motor laufende Sirene als tadelloser Reizgeber bezeichnet werden.

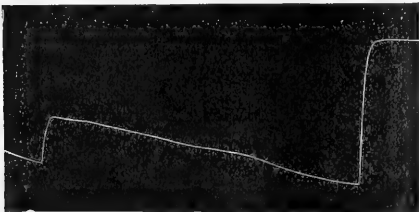


Fig. 10.

Glatter, untermaximaler Tetanus bei hoher Reizfrequenz (Sirene); abgekühlter Muskel.

Dass diese wegen der schnell abnehmenden Geschwindigkeit zunächst noch sehr unvollkommen ist, versteht sich von selbst; die Gewinnung eines dauernd constanten und von Stössen freien Betriebes wird wohl zu erreichen sein; ich habe in dieser Richtung noch keine ausgedehnteren Versuche gemacht. Als wichtigstes Ergebniss möchte ich aber drittens die Thatsache bezeichnen, dass die „Unregelmässigkeit“ der untermaximalen Tetani doch eine eigenartige Ursache im motorischen Nerven zu haben scheint, welche nur bei hohen Reizfrequenzen in's Spiel kommt. Welches kann diese Ursache sein? Naturgemäss können hierüber nur Vermuthungen gegeben werden, doch kann man sich den Thatbestand etwa in der folgenden Weise analysiren. Die Vergleichung des Reizerfolges der ohne Motor laufenden Sirene bei einzähniger und bei 30zähniger Scheibe lehrt, dass gewisse Reizanstösse, in mässigen Intervallen sich folgend, ganz gleichmässige Wirkungen hervorrufen, während bei sehr kurzem Intervall die Erfolge in einer unregelmässigen Weise schwanken. Im Grunde zeigt sich also hier, dass der Muskel so kurze Zeit nach einem erstmaligen Reizanstoss sich einem zweiten gegenüber modificirt verhält. Es liegt nicht zu fern, hier an gewisse Eigenthümlichkeiten zu denken, die hinsichtlich des Herzens bekannt sind. Ein Froschherzventrikel, der während einer Systole von einem Reiz getroffen wird, beantwortet diesen oft gar nicht, oft aber auch mit einer abgeschwächten abortiven Contraction. Lässt man einem

Ventrikel die Reizanstösse so häufig zukommen, dass er nicht jeden mit einer vollen Systole zu beantworten vermag, so sieht man zuweilen während längerer Perioden beständig wechselndes Verhalten, was daher rührt, dass fortdauernd mehr oder weniger abgeschwächte Contractionen stattfinden und somit auch jeder neue Anstoss immer wieder neue Zustände trifft. Die bekannte grosse Regelmässigkeit der Summationserscheinungen lehrt ja, dass für den Skeletmuskel ähnliche Modificationen nur für sehr kurze Zeiten bestehen können. Wenn aber auch die quergestreifte Muskelfaser bei sehr hohen Reizfrequenzen ein Analogon der sogenannten „refractären Periode“ darböte, so würde sich vermuthlich die Reizwirkung für jede Faser einigermassen schwankend gestalten, überdies würden aber jedenfalls die einzelnen Fasern unabhängig und unter einander ungleich sich verhalten. Der Nerv ist ja ein sehr viel beweglicheres Organ als der Muskel. Können wir das Verhalten des von seinem Nerven aus mit hohen Frequenzen gereizten Muskels mit demjenigen eines abgekühlten Ventrikels vergleichen, der von seinem erwärmten Vorhof aus sehr frequente Reizanstösse erhält? Erst weitere Untersuchungen werden uns hier klarer sehen lassen. Ein greifbares Resultat der obigen Untersuchungen ist aber die Antwort auf die Frage, wie wir zu Werke gehen müssen, um einen von Unregelmässigkeiten freien (glatten) untermaximalen Tetanus zu erhalten. In Bezug auf die Behandlung des Präparates sind nur einige, nicht schwer zu realisirende Vorsichtsmaassregeln erforderlich. Die ohne Motor laufende elektrische Sirene und die galvanischen Reize (in beiden Fällen bei Einhaltung mässiger Frequenz) erfüllen die an das Reizmittel zu stellenden Anforderungen ohne grosse Schwierigkeit. Dass auch bei Anwendung von Inductionsströmen durch eine auf's Höchste verfeinerte Technik sich das Gleiche erreichen lässt, können wir auf Grund der Versuche von Bohr¹ vermuthen; doch dürfte wohl die Gefahr, durch den kleinsten Mangel der Technik Störungen zu bekommen, einen ernstlichen Uebelstand bilden.

Ich benütze mit Vergnügen diese Gelegenheit, Hrn. Prof. v. Kries für seine freundliche Unterstützung und Berathung bei Ausführung der vorliegenden Untersuchung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

¹ Bohr, *Dies Archiv.* 1882. Physiol. Abthlg. S. 233.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1898—1899.

I. Sitzung am 14. October 1898.¹

1. Das auswärtige Mitglied Hr. H. KRONECKER berichtet im Namen seiner Mitarbeiter über die Ergebnisse folgender Versuchsreihen:

I. Ludmilla Schilina: Vergleich von Ludwig's Kymograph mit Hürthle's Tonographen.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Seitdem Vierordt (1855) Ludwig's Kymographie als unbrauchbar erklärt und seine Sphygmographie, gestützt auf den Prof. der Maschinentechnik Redtenbacher, als allein geeignet dargestellt hat, um die Blutdruckschwankungen aufzunotiren, hat Ludwig's Methode Jahrzehnte lang die experimentelle Medicin mit einer Unzahl von werthvollen Kenntnissen bereichert. Daneben sind aber immer wieder Versuche gemacht worden, die unzweifelhaften Mängel des Quecksilbermanometers zu beseitigen. A. Fick, Ludwig's ältester Schüler, hat in seiner medicinischen Physik auf exacte Weise die Mängel von Vierordt's Apparat gegen diejenigen des Kymographs abgewogen und kam zu dem Schlusse, dass „die aus dem Redtenbacher'schen Calcül abzuleitenden Vorwürfe den Sphygmographen in demselben, wo nicht in höherem Maasse als den Wellenzeichner treffen!“

Fick construirte danach sein Federkymographion, in welchem die Blutwelle einer kleinen Masse nur geringe Geschwindigkeit ertheilt, indem man die Kräfte, welche die Masse in ihrer Gleichgewichtslage erhalten, recht gross macht. „Es gelingt daher mit diesem Instrumente, stets rapide Druckschwankungen mit grosser Treue graphisch darzustellen.“ „Dem schwankenden Drucke des Blutes wirkt (im Federkymographion) nicht die Schwere einer Flüssigkeitssäule entgegen, sondern die Elasticität eines Stahlstreifens, welcher (der Pelotte auf feiner Gummidecke einer sehr kleinen Luftkapsel anliegend) so stark federt, dass er bei den grössten vorkommenden Druckschwankungen nur sehr wenig gebogen wird. Seine kleinen, kaum sichtbaren Bewegungen werden dann durch einen Fühlhebel von sehr geringer Masse vergrössert. Eine Hauptverbesserung besteht aber noch darin, dass auch die träge Masse der wässerigen Flüssigkeit vermieden ist, welche sonst bei den Wellenzeichnern die unerlässlichen Verbindungsröhrchen zwischen der manometrischen Vorrichtung und der Arterie erfüllt. Diese Verbindungsröhre ist in dem neuen Apparate mit Luft gefüllt.“ Dieser Apparat ist nahe verwandt dem von Marey erfundenen „Sphymoskop“. E. von Cyon discutirt in seiner Methodik der physiologischen Experimente (1876) die Zulässigkeit des Quecksilbermanometers und betont, dass der Widerspruch in den Ansichten von Fick und Mach über die Bedeutung

¹ Ausgegeben am 15. November 1898.

der Widerstände in den Blutwellenzeichnern kein principieller sei. „Fick versteht unter den Widerständen alle die Momente, welche die Geschwindigkeitskräfte der bewegten Masse aufzehren, also auch die, welche Mach als die Gleichgewichtskräfte bezeichnet; während Mach nur von dem Widerstande spricht, welcher der Geschwindigkeit proportional ist.“ „Es lässt sich eine Verstärkung dieser Kräfte erreichen, indem man die Widerstände vermehrt, welche sich den Gleichgewichtsveränderungen des Quecksilbers entgegenstellen. Diese Widerstände kann man durch geeignete Construction der Manometer beliebig vermehren; dieselben sind aber ohnedies bei der Verbindung des Quecksilbermanometers mit dem Herzen sehr bedeutend“ (S. 113).

v. Frey sagt in seinem Buche: Die Untersuchung des Pulses: „Die Manometer mit schwingenden Flüssigkeitssäulen haben gegenüber den elastischen Manometern eine bedeutende Trägheit, welche einerseits die Compensation verzögert, andererseits die Instrumente zu selbständigen Oscillationen sehr geneigt macht. Man kann zwar durch Wahl enger Röhren die Masse der schwingenden Flüssigkeit verkleinern, doch kommt man wegen zunehmender Reibung und Schwierigkeit der Registrirung bald an eine Grenze. — Die Manometer sind daher zur Darstellung der Pulsform nur in den seltensten Fällen tauglich. Dagegen geben sie den Mittelwerth des Druckes unter den physiologischen Versuchsbedingungen mit genügender Genauigkeit, bei Einschaltung einer Verengerung zwischen Blutgefäß und Instrument — Marey's gedämpftes oder compensirtes Manometer — sogar völlig richtig an. Zu diesem Zwecke angewandt ist das Manometer in Folge der Einfachheit seiner Handhabung und der Leichtigkeit, mit welcher der Druckwerth in absolutem Maasse sich bestimmen lässt, allen anderen Druckmessern überlegen“ (S. 44).

Herr Prof. Kronecker hat, zumal in den Cursen physiologischer Methodik, oft die Erfahrung gemacht, dass die Federmanometer bei schnellen, hohen Blutdruckschwankungen abnorm hohe Werthe verzeichnen. — Deshalb verglich ich die Angaben einerseits eines guten Quecksilbermanometers (von 3^{mm} Weite, enthaltend etwa 60^{gr} Quecksilber = etwa 4,5^{cem}) mit Fuess'schem Schwimmer, andererseits die Daten eines Hürthle'schen Tonographen neuer Construction (mit Gummiplatte).

1. Zunächst maass ich kathetometrisch die Stellung des Quecksilbermeniscus im freien Manometerschenkel unter dem Einflusse allmählich vermehrten und verminderten Druckes (aus Quecksilberreservoir auf genauem Schraubenstativ). Der Meniscus zeigte bei Hin- und Rückgang auf 150^{mm} bis 0 keinerlei veränderte Stellung, und der exact folgende Schwimmer zeichnete bei gleichem Drucke gleiche Linien auf die Kymographiontrommel.

2. Hürthle's Tonograph, in ähnlicher Weise graduirt, zeichnete bei Vermehrung des Druckes nicht proportionale Hebung des Hebels, sondern z. B. in 7 Messungsreihen um je 50^{mm} Hg zunehmenden und abnehmenden Druckes betrug die entsprechenden Zeichnungen des Hebels Hebungen bezw. Senkungen zwischen:

		Reihe I.		Reihe II.	
		Höhen (mm) der vom Hebel gezeichneten Stufen			
0 bis	50 ^{mm} Hg	↓ + 5.50	↑ − 6.25;	↓ + 5.0	↑ − 6.5
50	100 „ „	↓ + 6.5	↑ − 5.75 ;	↓ + 6.25	↑ − 6.0
100	150 „ „	↓ + 6.25	↑ − 5.5 ;	↓ + 6.0	↑ − 5.5
150	200 „ „	↓ + 5.75	↑ − 5.25;	↓ + 5.75	↑ − 4.75
		Aufstieg	Abstieg;	Aufstieg	Abstieg.

Demnach blieb in Reihe I schliesslich das Hebelende 1.25^{mm} neben der anfänglichen 0-Linie, entsprechend 12^{mm} Hg; in Reihe II blieb schliesslich das Hebelende 0.25^{mm} neben der anfänglichen 0-Linie, entsprechend 2.22^{mm} Hg.

Diese Abweichungen könnten bezogen werden auf Klemmungen in den Gelenken der Uebertragungsgabeln, jedenfalls nicht auf Verbiegungen der Feder in Folge unvollkommener Elasticität, denn wenn man den Hebel erschüttert, so fällt er auf die dem Drucke entsprechende Ausgangsstellung zurück.

Nachträgliche Versuche belehrten uns, dass diese Ueberbleibsel der Hebungen durch capillare Widerstände der Flüssigkeiten in den engen Hahnbohrungen (bezw. Zuleitungsrohren) verursacht werden.

3. Schnelle Druckveränderungen im Quecksilbermanometer erzeugte ich durch Compression eines sehr dickwandigen (3^{mm} Wandstärke) 3^{cm} Lumen haltenden Kautschukschlauches. Die Compression geschah mit einer Flachzange von 1^{cm} Breite. Das Gummirohr war entweder in einer Länge von 30^{cm} oder 2^{cm} vom Manometer comprimirt, nachdem es unter verschiedenem Drucke mit Wasser gefüllt worden war. — Durch die Compression des Schlauches wurden verschiedene Mengen Flüssigkeit in das Manometer verdrängt, je nachdem der Schlauch lang oder kurz, die Spannung der Flüssigkeit hoch oder niedrig war. So war in einem Falle vom kurzen Rohre, dessen Inhalt unter Spannung von 100^{mm} Hg stand, durch Quetschung von 1^{cm} Länge des Kautschukschlauches die Manometerhöhe um 11.0^{mm} gesteigert, während bei Spannung von 150^{mm} Hg durch gleiches Verfahren die Quecksilbersäule um 13^{mm} bis 14^{mm} gehoben wurde. Vom 30^{cm} langen Schlauche bei Spannung 100^{mm} Hg wurde durch Druckentleerung von 1^{cm} Schlauch die Manometerhöhe um 8^{mm} vermehrt, während bei Spannung von 150^{mm} Hg die Hebung nur 7^{mm} betrug.

4. Druckveränderungen in Hürthle's Tonographen, unter gleichen Umständen wie im Quecksilbermanometer erzeugte ich durch Compression eines 2^{mm} langen Stückes vom Gummischlauche mittels einer Drahtzange. Wenn 30^{cm} Gummischlauch zwischen dem Tonographen und der Quetschstelle lagen, so entsprach der Ausschlag des Hebels 20^{mm} Quecksilberdruck, sowohl bei Spannung des Rohres auf 100^{mm} Hg, wie auf 150^{mm} Hg. — Bei kurzem Schlauche war die Compression nicht ausführbar, weil die kleine Tonographenkapsel durch Eindrängung einer relativ grossen Wassermenge ohne Schlauchreserve gesprengt wird.

5. Schnell vorübergehende Drucke auf 1^{cm} Schlauch, der mit dem Poiseuille'schen Manometer verbunden, auf 150^{mm} Hg gespannt war, in 2^{cm} Entfernung vom Manometer, beschleunigten die Quecksilbersäule derart, dass sie auf 20^{mm} Höhe geschleudert wurde und (während der Schlauch geklemmt blieb) 4 an Höhe abnehmende Nachschwingungen (z. B. 16^{mm} , 15^{mm} , 14^{mm} , 13^{mm}) machte. Der auf 100^{mm} Hg gespannte 2^{cm} lange Schlauch liess die durch Quetschung geschleuderte Quecksilbersäule 21^{mm} hoch steigen. Der ersten Erhebung folgten 4 Nachschwingungen von bezw. 18 , 15 , 14 , 13^{mm} Höhe. Wenn der durch 150^{mm} Hg gespannte Schlauch in 30^{cm} Entfernung vom Manometer gequetscht worden, so stieg die Quecksilbersäule nur auf 14^{mm} Höhe, worauf 2 Nachschwingungen von bezw. 10 und 8^{mm} Höhe folgten. Der lange, auf 100^{mm} gespannte Schlauch gab gequetscht eine Anfangserhebung von 12^{mm} und darauf 2 Nachschwingungen von 9 und 8^{mm} Höhe. Diese Schwingungen waren um so schneller, je kürzer das freie Schlauchstück (bei 30^{cm} Länge $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ Sec. Vibrationsdauer; bei 2^{cm} $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{13}$ Sec. Vibrationsdauer); daher nach Abnahme der

Klemme Thalwellen langsamer als nach Quetschung die Bergwellen: etwa im Verhältnisse von 3:4 bei 30^{cm} Schlauchlänge; 4:5 bei 2^{cm} Schlauchlänge.

6. Hürthle's Tonograph wurde durch schnelle Drucke des langen (30^{cm}) Schlauches bei niedriger (100^{mm} Hg) und hoher (150^{mm} Hg) Spannung nicht in Schwingung versetzt, sondern der Hebel blieb auf der erreichten Höhe ruhend.

7. Reihen von Drucken, die in so kleinen Intervallen geschahen, dass die Quecksilbersäule im Manometer nicht ausschlagen konnte (bei 30^{cm} langem Schlauche 2 Drucke pro 1 Sec.), zeigen keine Nachschwingungen, sondern etwas deformirte einfache Wellen, die durch Interferenz periodisch höher und niedriger werden.

Die Blutdruckschwankungen von Carotiden kräftiger Hunde mittels Quecksilbermanometer oder Tonometer oder von beiden zugleich aufnotirt, entweder, indem beide Apparate derselben Carotis abgegabelt waren, oder jeder Apparat von einer anderen Carotis ergaben:

8. Der mittlere Blutdruck wird allermeist von Hürthle's Apparate höher angegeben als vom Ludwig'schen.

9. Die Pulsfrequenz wird bei normalem Herzschlage vom Kymographen ebenso angegeben wie vom Tonographen.

10. Die Amplitude der Pulse (Druckschwankung) wird vom (ungedämpften) Tonographen abnorm hoch verzeichnet, z. B. 100^{mm} Quecksilber bei einem Mitteldrucke von 136^{mm}. Ja es kam vor, dass der Tonograph einen Vaguspuls verzeichnete, als ob die Druckschwankung 189^{mm} Hg betragen hätte, während der maximale Druck vor der Vagusreizung nur 184^{mm} Hg erreichte und der mittlere Druck auf 153^{mm} eingestellt war. Gleichzeitig damit gab das Quecksilbermanometer eine Druckschwankung von 73^{mm} an, während es den maximalen Druck vor Vagusreizung mit 161^{mm} Hg verzeichnete.

11. Die Blutdruckschwankungen in Folge der Respirationsbewegungen werden vom Quecksilbermanometer deutlicher wiedergegeben als vom Tonometer.

12. Sehr hohe und seltene Vaguspulse veranlassen am Kymographion nach dem ersten Abfalle der Quecksilbersäule wohl 1 oder auch selbst 3 Nachschwingungen, die aber als solche leicht kenntlich sind. Der Tonograph giebt keine solchen Trägheitsschwankungen, zeigt aber zuweilen Doppelerhebungen, welche auf Bewegungen deuten, die am freiliegenden Herzen nur *sub finem vitae* (Traube's *pulsus bigemini*) beobachtet werden.

13. Wenn man das Quecksilbermanometer durch Schluss des Verbindungshahnes zeitweilig vom Aortensysteme absperrt und nachdem das Quecksilber zur Ruhe gelangt ist, die Verbindung in verschiedenen Phasen der Pulsationen wieder herstellt, so sieht man allerdings oft kleinere Pulse, als sie von der schon bewegten Quecksilbersäule geschrieben sein würden; aber oft sieht man auch Nasen, welche von Schwingungen im Gefässsysteme (abgesondert vom Manometer) herrühren müssen, da sie sogleich nach Oeffnung des Hahnes auftreten.

14. Durch Dämpfung des Quecksilbermanometers (Hahnverengerung) wird der Mitteldruck nicht merklich verändert, während der gedämpfte Tonograph beträchtlich niedrigere (selbst um 26^{mm}) Werthe angiebt als der ungedämpfte (127^{mm}) und dennoch 5^{mm} höher als der Kymograph.

15. Die Dämpfung des Tonographen verändert die Pulscurve nicht etwa darart, dass die Anfangsschleuderung wegfiel, sondern die ganze Form und Höhe wird modificirt.

Der Tonograph in seiner vollkommensten Form zeigt möglichst wenig

Eigenschwingungen und besitzt ausserordentliche Empfindlichkeit. Aber diese immer mehr ausgebildete Eigenschaft ist auch eine Quelle von Täuschungen. Jede Erschütterung des Apparates, auch durch Vermittelung des Tisches bezw. des Fussbodens ergiebt kleine Wellen, deren Deutung nachträglich auf Eigenschaften des Gefässsystems bezogen werden kann.

Andererseits hemmen schon geringe Widerstände auf der Schreibfläche den langen Hebel in seiner Bewegung und können so selbst starke und wesentliche Schwingungsdetails unterdrücken oder verunstalten.

Die grob und träge schwingende Quecksilbersäule im Manometer registriert ungehindert durch schwache Erschütterungen die Bewegungen der Blutmasse auf den schreibenden Schwimmer. Dieser freilich muss den Bewegungen des Quecksilbers genau folgen, wofür Vorbedingung gradlinige Form desselben, exact cylindrische Innenwandung des Manometerrohres und gut gearbeitete Führung (Fuess'scher Hals). Die Fehler werden sogleich kenntlich, indem entweder der Schwimmer über dem Quecksilber stehen bleibt oder Quecksilber über seine Schwimmfläche tritt.

Durch diese Ausführungen soll keineswegs die Sphygmographie beeinträchtigt werden. Die Sphygmographen nach Marey's Princip sind unschätzbare Mittel zur Pulsschreibung.

II. Dr. Carter (Philadelphia): Ueber Plethysmographie des Herzens.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Wenn man einen Glaskolben ohne Boden mit gewulstetem Rande in den aufgeschlitzten Perikardsack eingeführt hat, die Vorhöfe durch eine steife ringförmige Gummiplatte, die auf das Glaskolbenende gebunden ist, von den Ventrikeln trennt, so hat man einen brauchbaren Plethysmographen für die Herzkammern. Eine mit dem Halse des Kolbens durch weiten Gummschlauch verbundene Bürette lässt die Schwankungen nach Cubiccentimetern ablesen. Faltung des Perikards und Druck auf die Kranzvenen kann man vermeiden. Das Flüssigkeitsniveau stand meist 5^{cm} über dem ruhenden Herzen. Wir erhielten dann dieselben Werthe für das Schlagvolumen der 2 Herzkammern, wie wenn wir die Bürette in das Herzniveau oder unter dasselbe (negativer Druck) brachten.

Der Schlag des Herzens im Plethysmograph war stets abnorm. Das Schlagvolumen nahm sofort ab, indem die Systolen unvollkommen wurden. Nur bei starker Vagusreizung erhielt ich nicht selten Schlagvolumina, die dem Inhalte der Ventrikel entsprachen. Bei gewöhnlichem Pulsiren warfen die Ventrikel nur etwa $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{4}$ ihres maximalen Inhaltes aus. Nach jeder Vagusreizung blieb das Herz für eine Reihe von Pulsen erweitert und kehrte erst allmählich zur normalen Diastole zurück. Zuweilen schwillt das Herz im Plethysmographen so an, dass es, in Diastole abgebunden, schwer herauszubringen ist, ohne dass natürlich der arterielle Abfluss gehindert gewesen wäre. Die Coronarvenen erscheinen in solchen Fällen geschwellt, die Systolen wurden schnell incomplet. Solches Herz stirbt schnell ab.

Ich untersuchte den Einfluss der Schnürung im Sulcus atrio-ventricularis und des intraperikardialen Druckes auf den Aortendruck und die Pulsgrösse. Ligatur durch 20^{gmm} gespannt mindert den Blutdruck nur bei schwachen Kaninchen. Oft sind auch 300^{gmm} Spannung nicht gefährlich. Um das Herz zu lähmen, muss man meist mit der Hand die Ligatur stark schnüren. Dann bleibt das Herz für die Zeit der Ligatur gelähmt und nach Lösung

schlagen Vorhöfe und Ventrikel nicht mehr im gleichen Rhythmus, häufig die Vorhöfe doppelt so oft als die Kammern, zuweilen auch die Kammern öfter.

Intraperikardialer Druck benachtheiligt den arteriellen Blutdruck. Auch beim Hunde senkten 7^{cm} Wasserdruck den Aortendruck auf 40 Procent seiner früheren Höhe; bei schwachen Kaninchen schon 10^{cm} auf 8 Procent des Aortendruckes. Meist sind die gleichen intraperikardialen Drucke dem frischen Herzen nicht so schädlich wie dem schon matt gewordenen. Zuweilen aber bemerkte ich während des Versuchs zunehmende Widerstandskraft.

Nicht selten stieg im Laufe einer Versuchsreihe mit wechselnden Füllungen des Perikardsackes der Blutdruck des freigewordenen Herzens beträchtlich, sogar bis auf 140 Procent des anfänglichen, ähnlich wie nach Massage des Herzens.

30^{cm} Wasserdruck im Perikard von Kaninchen macht das Herz blutleer, bei geringerem Drucke nur die Vorhöfe. Die blossen Herztheile können aber noch 1½ Minuten lang pulsiren. Die Pulse in der Aortendruckcurve werden durch intraperikardialen Druck von 8 bis 13^{cm} Wasser unmerklich, kehren aber bei 2 bis 4^{cm} Druck wieder.

III. Pelagie Betschasnoff (St. Petersburg): Abhängigkeit der Pulsfrequenz des Froschherzens von seinem Inhalte.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Nachdem H. Kronecker und W. Stirling (1874) auf die Bedeutung der Füllflüssigkeiten des Froschherzens für die Ernährung aufmerksam gemacht hatten, wandelte Rossbach, auf Kronecker's Rath, Luciani's Perioden in rhythmische Pulsation um, indem er Serum durch verdünntes Blut ersetzte.

Ich habe untersucht, wie die Schlagfolge des Froschherzens von der Verdünnung des perfundirten Kalbsblutes durch Kochsalzlösung, bezw. von Zusätzen sehr geringer Mengen anderer unschädlicher Salze abhängt.

Ich fand, dass im Allgemeinen sehr verdünnte Blut-Kochsalzlösungen, z. B. 1 Theil Blut mit 6 oder 8 Theilen physiologischer Kochsalzlösung (0.6 Procent) die seltensten Pulse geben: unter Umständen die Herzen für lange Zeit (bis 1 Stunde) still stehen lassen. Dabei ist die Erregbarkeit meist nicht aufgehoben; zuweilen jedoch, bei niederer Temperatur (einige Grad über 0), wird das Herz nicht nur schlaglos, sondern auch unerregbar. Physiologische Kochsalzlösung ruft sogleich wieder ziemliche häufige Schläge hervor; ebenso wirken concentrirtere Blutlösungen.

Natürlich sind die Pulse nach Salzwasserperfusion klein, nach Blutperfusion gross. Zusatz von geringen Mengen Calciumchlorid, wie es Ringer in seinen Salzlösungen nützlich fand, regt, mit Blut gemischt, mehr an als blosse Kochsalzlösung. Soda in Ringer's Concentration (0.1 pro Mille) scheint ein wenig zu erregen.

In vereinzeltten Fällen (vielleicht bedingt durch abnormes Blut) veranlasste concentrirtes Blut seltenere Pulse als verdünntes; Kochsalzlösung aber wirkte stets reizend.

IV. Nadine Lomakina (Moskau): Ueber die nervösen Verbindungen auf den Herzen der Hunde und Pferde.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Die makroskopischen, sehr reichen Nervengeflechte zeigen auf dem Pferde- und Hundeherzen drei grosse Züge: 1. auf der Vorderseite am absteigenden

Stamme der Coronararterie, 2. an der Hinterseite, längs dem absteigenden Aste der Coronararterie, 3. auf dem äusseren Rande des linken Ventrikels gegen die Endverzweigung der Arteria circumflexa zu. Durch 6 nach der Natur gezeichnete Abbildungen wird der Verlauf der Nerven demonstriert. Die Hauptverzweigung geschieht danach an der linken Kammer.

Fast alle Nerven endigen — unter dem Perikard — an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel der Kammern, wie dies Vignal am Menschenherzen gefunden hat.

Die physiologische Bedeutung dieser Nerven haben wir erst zu studiren begonnen. Bei einem Kaninchen fand ich, nach Unterbindung eines Hauptastes des hinteren Stammes, die Ventrikel in anderer Frequenz pulsiren als die Vorhöfe, wie Kronecker solches bei einem Hunde gesehen, dem er einen Zweig des vorderen Nerven unterbunden hatte. Bei einem Hunde beobachtete ich, nach Unterbindung eines hinteren Astes, aussetzende Pulse des rechten Vorhofes, sowie der rechten Kammer, während das linke Herz regelmässig pulsirte. Vagusreizung hemmte vorwiegend den rechten Vorhof; danach contrahirte sich die rechte Kammer vor dem rechten Vorhofe. Bei einem anderen Hunde fand ich, nach Unterbindung des vorderen Stammes, die Pulse der linken Kammer etwas seltener als diejenigen des linken Vorhofes. Bei einem dritten Hunde bemerkten wir, dass, nach Unterbindung des vorderen absteigenden Astes nahe der Vorhofgrenze, der linke Vorhof für etwa fünf Minuten schlaglos blieb, während der Ventrikel unverändert weiter schlug.

Wiederholt haben wir alle sichtbaren Nervenstämme in der Vorhof-Kammerfurche unterbunden, ohne die Schlagfolge zu verändern. Es müssen also tiefere, mikroskopische Nervenengeflechte die groben, oberflächlichen ersetzen können.

V. Dr. R. Wybauw (Brüssel): Nichtwirkung des Vagus auf das ausgewaschene Herz.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Das „überlebende Herz“, welches mittels künstlicher Durchspülung am Leben erhalten wird, unterscheidet sich fundamental vom normalen.

Wir betrachten die Herrschaft des Vagus als wesentliches Kriterium für die normale Innervation des Herzens.

Die Verbindungen dieses Nerven sind im Herzen der Schildkröte einfacher als in denjenigen von Fröschen und Kröten. Darum wählten wir hauptsächlich das erstgenannte Thier als Versuchsobject.

Durch die Aorta führte ich Kronecker's „Perfusionscanüle“ in den Ventrikel und durchspülte denselben unter sehr niedrigem Druck (2 bis 4 ^{cm} Wasser) so lange mit 0.6procent. Kochsalzlösung, bis dieselbe, kaum mehr von Blut geröthet, ausfloss. Die Vorhöfe blieben dabei bluthaltig.

Nach mehrstündiger Perfusion pulsirte der Ventrikel noch schwach; die Vorhöfe schlugen kräftig, oft in anderem Rhythmus als die Kammern. Wenn ich in diesem Stadium den auf das normale Herz wirksamen Vagus (meist den rechten, zuweilen den linken) stark tetanisirte, so schlug die Kammer in unveränderter oder wenig geminderter Frequenz weiter, während die Vor-kammern gehemmt wurden. Oft genügte es, die Perfusion für mehrere Minuten zu unterbrechen, um den Ventrikel, der nun von den Vorhöfen wieder mit Blut versorgt wurde, dem Vagusreize zugänglich zu machen. Wenn die Kochsalzlösung (reichlich) auch in die Vorhöfe drang, so konnten diese ebenfalls vom Vagus unabhängig schlagen.

Aehnliches sahen wir auch an Herzen von Fröschen und Kaninchen.

Hieraus ist zu schliessen, dass die von abnormen Flüssigkeiten gereizte Kammer unabhängig von den normalen Nervenverbindungen pulsirt.

VI. Julia Divine (Moskau): Ueber die Athmung des Krötenherzens.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen von L. Hermann über die CO_2 -Ausscheidung des Muskels im luftleeren Raume ist Lavoisier's Anschauung, dass die Athmung als ein Verbrennungsprocess aufzufassen sei, beseitigt worden.

Eine Reihe von Forschern hat auf Vorschlag von H. Kronecker die Leistung isolirter und durchbluteter Herzen von Fröschen und Kröten untersucht, um die Bedeutung der Blutgase für die Arbeitsfähigkeit zu finden.

Mac Guire und Saltet haben die Schädlichkeit der CO_2 nachgewiesen und gezeigt, dass auch entgastetes Blut die Leistungsfähigkeit des Herzens voll zu erhalten vermag.

Mac Guire hat kurz angegeben: „Der Sauerstoffgehalt der Speiseflüssigkeiten scheint für das Herz gleichgültig zu sein; entgastetes Serum wie auch entgastetes Blut unterhielten kräftige Pulsation; auch Kohlenoxyd beeinträchtigte merkwürdiger Weise die erholende Eigenschaft des Blutes nicht. Dagegen erwies sich asphyktisches Blut ungeeignet, das Herz schlagfähig zu erhalten. Sehr kleine Mengen CO_2 schwächen den Herzschlag merklich.“¹

Klug hat die Beweiskraft von Mac Guire's Versuchen über die volle Nährkraft von CO -Blut angezweifelt und kam zu dem Schlusse: „dass die Herzthätigkeit in der That durch das Oxygen des Blutes erhalten wird.“² Klug fand am selbständig schlagenden Froschherzpräparate, „dass mit Kohlenoxydgas genügend versorgtes Blut die Function des Herzens unterbrechen kann. Während aber das Herz unter dem Einfluss des Chlor erst nach mehreren immer matteren Schlägen stille steht, hörten die Herzpulsationen unter dem Einflusse des Kohlenoxydblutes selbst nach zwei von kräftigen Pulsschlägen gebildeten Gruppen schon auf.“²

Kühne giebt an, dass das Protoplasma in *Nitella flexilis* ohne O und ohne Licht Tage oder Wochen lang bewegt bleibt. meint aber, dass das bewegte Protoplasma des O bedarf und ihn aufspeichert zum allmählichen Verbrauch. Seine exacten Versuche zeigten, „dass es bei *Nitella* wenig ist, zu wenig, um ohne feine O-Reactionen überhaupt deutlich zu werden.“³

Es war darnach nothwendig, mit vorwurfsfreien Methoden nochmals zu prüfen, ob das Froschherz ohne O Arbeit zu leisten vermag.

Ich untersuchte die Pulsationen des Krötenherzens in Kronecker's Herzapparat mit Plethysmograph, wie ihn Martius gebraucht und beschrieben hat.⁴ Das verdünnte Blut (1 Theil Kalbsblut mit 2 Theilen Kochsalzlösung von 0.6 Proc.) wurde mit atmosphärischer Luft, oder CO , oder H, oder O, oder CO_2 gesättigt, durch die Herzkammer geleitet, welche durch hinreichend starke Oeffnungsinductionsschläge im regelmässigen Intervalle von 4 Sec. gereizt wurde. Selten schlug das Präparat spontan.

Die Versuche ergaben, wie die Autogramme deutlich zeigen, dass der

¹ *Dies Archiv.* 1878. Physiol. Abthlg. S. 321.

² *Ebenda.* 1879. Physiol. Abthlg. S. 477 u. 478.

³ *Zeitschrift für Biologie.* 1898. Bd. XVIII. S. 521.

⁴ *Dies Archiv.* 1882. Physiol. Abthlg. S. 543.

Herzmuskel nahezu gleich stark sich contrahirt, wenn er von CO-Blut, wie wenn er von O-Blut durchtränkt ist. Ebenso ist die Wirkung von H gesättigtem Blute gleich derjenigen von CO-Blut; endlich pulsirt das mit arteriellem Blute gesättigte Herz nicht beträchtlicher, als wenn es mit CO-Blut gespeist war. CO₂ gesättigtes Blut vernichtet schnell oder allmählich die Schlagfähigkeit des Herzens, welches auch durch CO-Blut bald wieder seine normale Leistungsfähigkeit erhielt. Im Allgemeinen leiden die temporär asphyktisch gemachten Herzen schnell.

Auch CO in gasförmigem Zustande durch das Froschherz geleitet wirkt beinahe eben so gut wie atmosphärische Luft. Ein Strom von CO₂ machte die Pulse sogleich schwächer und lähmte das Herz bald. Hierauf vermochte reines CO das Herz wieder zum normalen Schlage zu bringen.

Bemerkenswerth ist dabei, dass das frische Herz nicht nur ein grösseres Volumen von Blut auszuwerfen vermag, sondern auch gegen Widerstände eines Quecksilbermanometers fast gleich kräftig arbeitet, während im Laufe der Ermüdung viel schneller die Kraft abnimmt als das Schlagvolumen. Z. B. Höhendifferenzen bei einem Herzen, das von arteriellem Blute durchströmt war:

Schlagvolumenhöhe minus Manometerhöhe d. frischen Herzens	0.5	0.75	1.0;
" " " " ermüdeten "	7.0	9.0	8.5.

Bei demselben Herzen, als es von CO-Blut durchflossen war:

Differenzen des frischen Herzens	0.5	0.5	0.75;
" " ermüdeten "	6.25	7.5	6.75.

Die Versuche werden fortgesetzt.

VII. Dr. Emil Bürgi (Bern): Ueber Athmung auf Bergen.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Es handelte sich darum, einmal durch genaue Experimente festzustellen, wie sich die Kohlensäureausscheidung durch die Athmung während Ruhe und Arbeit in verschiedenen Höhen verhalte, und ob eine allfällige Differenz durch Trainirung auszugleichen sei.

Der Sauerstoffverbrauch wurde nicht bestimmt, da das Verhältniss desselben zur CO₂-Absorption nach früheren Versuchen von Zuntz auch bei Arbeit sich nicht wesentlich ändert.

Zuntz und Schumburg fanden bei Versuchen, die sie im Jahre 1896 in Berlin, Zermatt, an der Bétemps-Hütte und am Monte Rosa (3800^m hoch) vorgenommen hatten, eine Vermehrung des Gasverbrauchs in der Höhe, und zwar sowohl während der Ruhe als während der Arbeit. Der Einfluss der Trainirung wurde in der Mittheilung über diese Versuche nicht erwähnt. A. Mosso fand auf dem Monte Rosa in der Ruhe eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung gegenüber der Ruheathmung im Thale.

Meine Versuche haben vor denjenigen von Zuntz und Schumburg jedenfalls den Vorzug grösserer Genauigkeit, da es mir gelungen war, die Bedingungen, unter denen unten und oben gearbeitet wurde, vollkommen gleich zu machen und jegliche zwischen zwei zu vergleichenden Versuchen liegende Ermüdung zu vermeiden.

Um zu verhüten, dass etwaige Ungleichheiten der Athmung während der Versuche die Resultate trübten, wurde die gesammte ausgeschiedene Kohlensäure bestimmt und nicht nur aus Stichproben berechnet.

Ich habe den bis dahin im physiologischen Laboratorium in Bern gebräuchlichen, von Prof. Kronecker angegebenen Natronkalkapparat derart vervollkommenet, dass er leicht transportabel wurde und widerstandsfrei in zwei abwechselnd sich öffnende Gummiballons athmen liess, deren Inhalt von einem Gehülfen in die Natronkalkflaschen ausgedrückt wurde.

Um sicher zu sein, dass keine Luft daneben ausgeathmet wurde, führte ich die Versuche ausschliesslich an mir selbst aus.

Es muss ausdrücklich hervorgehoben werden, dass ich, ganz wie früher Gruber und Schnyder, viel höhere Werthe für die pro Minute ausgeschiedene Kohlensäure fand, als die anderswo angegebenen und allgemein angenommenen, obwohl in allen gelungenen Versuchen mit Sicherheit verhütet war, dass Wasserdampf der Ausathmungsluft in die Natronkalkflaschen drang.

Das Dorf Brienz liegt in einer Höhe von 570^m, die Station Rothorn-Kulm 2252^m hoch.

In dieser relativ geringen Höhe war für die Ruheathmung kein grosser Unterschied gegen unten zu erwarten.

Jedoch fand ich auch bei völliger Ruhe oben stets ein wenig mehr CO₂ in den Absorptionsflaschen als unten.

Nachfolgende Tabelle möge das Gesagte belegen.

Ruheversuche:

Nummer des Versuches	Datum	Bemerkungen	Gewichtszunahme der Natronkalkflaschen in gm	
			unten	oben
1 und 2	1./IX. 98	untrainirt 8 Minuten lang	7·31	7·93
3 „ 4	2./IX. 98	10 Minuten	9·45	9·86
5 „ 6	3./IX. 98	desgl.	9·68	9·80
7	3./IX. 98	15 Minuten	—	15·42
8 und 9	10./IX. 98	etwas trainirt 10 Min. lang	8·07	8·13

Für die Steigversuche bot die Brienzer Rothornbahn mehrere ausserordentliche Vorzüge vor anderen zur Wahl gestellten Versuchsorten dar.

Es befinden sich daselbst zwei Strecken von ausgiebiger Länge, die genau die gleiche procentualische Steigung (25 Proc.) in einer Höhendifferenz von 1450^m aufweisen; die Schwellenweite ist überall dieselbe und der Raum zwischen den Schwellen überall gleichmässig mit Schotter bedeckt. Die untere Versuchsstelle liegt etwa 100^m höher als Brienz, die obere dicht unter der Station Rothorn-Kulm.

Unten und oben überschritt ich 300 Schwellen in 600 Secundenschritten; jeder Schritt — die Hälfte einer Schwellenweite — war 45^{cm}, die ganze Strecke somit 270^m lang.

Die Arbeit und Arbeitsvertheilung waren daher unten und oben genau die gleichen.

Zwischen beiden Versuchsstationen wurde jeweilen der Zug benutzt, um jegliche störende Ermüdung auszuschliessen; die zu vergleichenden Versuche folgten im Zeitraum weniger Stunden auf einander.

Die ersten Versuche gingen fast alle fehl; erst als ich alle Bedingungen beherrschte (von Versuch 7 an), wurden die Resultate ganz zuverlässig.

Ich fand folgende Zahlenwerthe:

Steigversuche:

Nummer des Versuches	Datum	Bemerkungen	Gewichtszunahme der Flaschen in grm	
			unten	oben
1 und 2	1./IX. 98	verfehlte Versuche, namentlich der obere, welcher der erste war	34·85	24·48
3 „ 4	2./IX. 98	der obere Vers. ging ganz fehl	30·37	?
5 „ 6	3./IX. 98	ebenso, d. unt. ging ganz fehl	ca. 15·0	36·69
7 „ 8	4./IX. 98	zuerst oben Versuch gemacht	39·12	42·93
9 „ 10	7./IX. 98	ebenso, nach 3 tägigem Aufenthalt in Bern	39·37	46·25
11 „ 12	8./IX. 98	zuerst Versuch unten	39·24	42·54
13 „ 14	9./IX. 98	zuerst Versuch oben, Trainirung merklich	35·31	40·51
15 „ 16	13./IX. 98	nach Trainiren auf der Höhe	33·95	34·03

Von Versuch 7 an gelungene Versuche.

Die Versuche ergaben also unzweideutig eine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung bei der Arbeit auf der Höhe. Der Unterschied ist in den vergleichenden Versuchen 9 und 10 der grösste, offenbar weil ich zwischen diesen und den vorhergehenden Versuchen 3 Tage lang zu Hause (in Bern) war; die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure nahm mit der zunehmenden Trainirung allmählich ab, und schliesslich wurde die Mehrausscheidung in der Höhe durch meine 3 tägige Trainirung auf dem Brienzer Rothorn aufgehoben. Die Versuche sollen das nächste Jahr in grösseren Höhen vervollständigt werden.

VIII. Dr. C. Wood (Philadelphia): Ueber die Bewegung des Schleiendarmes.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Meine Aufgabe war, zu untersuchen, in welcher Weise sich die Reizbarkeit und Bewegungsart der quergestreiften Darmmuskulatur der Schleie von denjenigen der Rumpfmuskulatur des gleichen Thieres unterscheiden. Es ergab sich gleich bei den ersten Versuchen, dass der Schleiendarm zwei Arten von Bewegungen zeigt: die schnell eintretende und schnell verlaufende Zusammenziehung der quergestreiften Rings- und Längsmuskulatur und danach die langsam erfolgende und träge abfallende Contraction der glatten Muskelschichten.

Die glatten Muskeln des Magens (nach Yung's Untersuchungen erster Darmabschnitt) frischer Schleien machten oft spontan Bewegungen in unregelmässiger Folge. Jede solche Zusammenziehung dauerte etwa 30 Sec. in Zeiträumen von etwa 5 bis 6 Minuten. Reiz begünstigte den Eintritt einer Gruppe. Stärkere wiederholte Reize des Magens vermindern die Erregbarkeit derart, dass die spontanen Contractionen aufhören.

Die Zuckung eines Flossenmuskels dauert, je nach der Frische und Zuckungshöhe, 0·1 bis 0·2 Sec. Die kürzesten Zusammenziehungen der quergestreiften Darmmuskeln (Magen) währen etwa 1 Sec.

Die quergestreiften Darmmuskeln sind fundamental verschieden von den Gliedermuskeln durch ihre Erregbarkeit. Sie sind durch einzelne Inductionsschläge mässiger Stärke gar nicht erregbar, während eine Reihe derselben Schläge, in kleinen Intervallen, eine starke Zusammenziehung auslöst. Diese ist dann tetanischer Natur, aber schnell absinkend.

Diese Summation der Wirkung beginnt bei etwa 0.2 Sec. Intervall, ist bei 0.1 Sec. Intervall noch nicht maximal, sondern erst bei etwa $\frac{1}{20}$ Sec. Intervall. Die Zusammenziehung überdauert kurze Reizungsperioden (5 bis 10 Sec.), endigt aber vor Schluss längerer Reizung.

Es verhält sich demnach die Contraction des quergestreiften Darmmuskels gleich einem reflectorischen Acte, wie ihn W. Stirling in Ludwig's Institut zergliedert hat, und Barbèra im Berner Institut am Froschmagen wiedergefunden hat. Constante Ströme geben Dauercontraction, die bei Oeffnung verschwindet: bei frischem Darne, oder bei starken Reizen nach vorhergehender Oeffnungscontraction.

Kurze Schlüsse constanten Stromes summirten ihre Wirkungen bei längeren Intervallen als Inductionsströme.

Der isolirte gestreckte Darm ist nach seiner Thätigkeit in 5 Abschnitte zu zerlegen: derart, dass, wenn man den obersten (Magen) Theil tetanisirt, nur dieser Theil sich zusammenzieht. Der Pylorustheil ist schwächer contractil als der Kardialtheil. Der Anfangstheil des Dünndarmes (hinter dem Pylorus) ist schwach erregbar, der darauf folgende (2te Schlinge) meist gar nicht. Der Dickdarm ist schwach contractil. Auf starke Reizung eines Darmstückes bezw. seiner Nerven contrahirt sich der ganze Darm.

Die histologische Untersuchung der Darmmuskulatur hat mir auch einige Besonderheiten ergeben, welche von den früheren Angaben von R. du Bois-Reymond und Oppel etwas abweichen. Bis jetzt hat man vier Schichten von Muskulatur am Darm der Schleie beschrieben, und zwar zwei (innere circulär- und äussere längsverlaufende) von glatten und zwei (innere circulär- und äussere längsverlaufende) von quergestreiften Muskelfasern. Nach meinen Untersuchungen enthält jedoch die äusserste (subseröse) Längsfaserschicht ausser den quergestreiften noch reichlich glatte Muskelfasern, welche zu den quergestreiften Fasernbündeln eigenartige Lagebeziehungen besitzen, die nicht in Kürze zu beschreiben sind.

Meine Untersuchungen sind am 23. November 1897 begonnen worden und waren zur Mittheilung an die Berner Naturforscherversammlung, 1. August, und den Physiologencongress zu Cambridge fertig. Jetzt finde ich in dem am 25. Juli 1898 ausgegebenen Hefte von Pflüger's Archiv eine Arbeit betreffend im physiologischen Institute zu Rostock ausgeführte Untersuchungen über das physiologische Verhalten des Schleiidarmes von R. Mahn, welcher eine Anzahl von Erscheinungen beschreibt, die auch ich gesehen habe. Meine Ziele waren aber ganz andere und demgemäss auch meine Versuchsweisen und Resultate. In meiner ausführlichen Abhandlung werde ich dies näher begründen.

IX. Dr. H. Ito (Japan): Ueber den Ort der Wärmebildung durch Hirnreiz.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Seitdem Benj. Brodie 1811 den Einfluss des Centralnervensystems auf die Körpertemperatur studirt hat, ist diese geheimnissvolle Function von vielen Forschern untersucht worden, aber noch sind die Ursachen der Temperaturerhöhung nicht erkannt.

Ich habe nach dem Verfahren von Aronsohn und Sachs die Wirkung von Stichen in das Corpus striatum von Kaninchen untersucht und in 32 Fällen (von 50 Stichen bei 31 Kaninchen) Steigerung der Temperatur

verschiedener Körpertheile der Thiere gefunden. Ich beobachtete die grösste Erwärmung, wenn ich durch die Mitte des Kopfes vom Corpus striatum die Piquirnadel gestochen hatte. Das Thier verhielt sich nach dem (schmerzlosen) Einstiche meist ruhig und auch trotz der Hyperthermie dauernd wohl. Etwaige Zuckungen bei der Operation schienen keinen wesentlichen Einfluss auf die Körperwärme auszuüben. Auch habe ich bei häufigen Messungen der Rectaltemperatur von unversehrten Controlthieren erhebliche spontane Schwankungen der Körpertemperatur an ungefesselten Thieren nicht beobachtet, jedenfalls keine Steigerung über das normale Mittel.

Nach dem Einstiche dauerte es mindestens 12 Minuten, höchstens 1 Stunde, im Mittel 31 Minuten, bis die Temperatursteigerung begann. Die höchste beobachtete Temperatur war (im Duodenum gemessen) 42° nach der Anfangstemperatur von 40.2° . Die Temperatursteigerungen in Folge der Stiche betrugen im Maximum 2.78° , im Minimum (welche ich noch als Wirkung in Rechnung zog) 0.8° , im Mittel 1.64° .

Um zu entscheiden, wodurch die Steigerung der Körperwärme verursacht werde, habe ich untersucht, an welcher Körperstelle die Steigerung beginnt.

An verschiedenen Kaninchen mass ich neben der Rectaltemperatur in kurzen Intervallen von 3 bis 5 Minuten: die Temperatur der auf den Dünndarm herabgedrückten Unterhaut, des Mageninnern, des Duodenalinnern, der Leber, des Herzens (vom Oesophagus aus) und der Haut am Bauche. Als wärmster Ort (von den gemessenen) ergab sich das Duodenum, in welchem die Temperatur 0.7° höher sein konnte als im Rectum (bei hungerndem Thiere). In einigen Fällen war aber die Duodenaltemperatur nur sehr wenig höher als die rectale.

Auch die Magentemperatur steht meist über der Rectaltemperatur (0.1 bis 0.3°). Die Wärme der Leber (zwischen den Lappen gemessen) ist nicht wesentlich verschieden von der Rectaltemperatur. Die Herzwärme hielt sich wenig unter der Rectaltemperatur. Die Haut über dem Dünndarme war etwas höher temperirt als das Rectum, entsprechend dem Befunde von Dr. Lamb.

In den meisten Versuchen stieg nach dem Stiche in das Corpus striatum die Temperatur des Dünndarms schneller als diejenige der anderen gemessenen Körperstellen.

Zwischen hungernden und wohlgenährten Thieren war kein Unterschied im Ansteigen der Temperatur durch den Gehirnstich zu constatiren. Mit Brod gefütterte Thiere glichen bald Hungerthieren.

Aronsohn und Sachs haben langsame Temperatursteigerung gefunden, nachdem sie das Corpus striatum isolirt gestochen hatten, schnelle Erwärmung, wenn sie auch das Marklager darunter getroffen hatten. Ich habe immer bis zur Basis gestochen und dennoch bald langsame, bald schnellere Temperatursteigerung gefunden.

Auffällig war mir, wie bedeutend die Temperatur der nicht aufgebundenen Thiere im Verlaufe vorbereitender Operation (bei Anlegung von Magen- oder Duodenalfistel) sank, z. B. 2.4° in 50 Minuten, während einfach aufgebundene Kaninchen sich nur ganz allmählich abkühlten. Den Schmerz oder das Sträuben bei der Operation kann man nicht verantwortlich machen, denn die Thiere gaben bei der Operation nur selten Zeichen von Schmerz.

Uebrigens überstanden die Kaninchen sorgfältige antiseptische und aseptische Operationen eingreifender Art (Magen und Duodenalfistel) recht gut.

Es scheint also entschieden, dass die Verletzung des Wärmecentrum im Corpus striatum die Temperatur nicht steigert durch Erregung der Muskeln,

auch nicht durch Schmerzempfindung, sondern hauptsächlich durch Erregung von Verdauungsdrüsen, zumal dem Pankreas.

Bemerkenswerth ist noch, dass nach Ausschaltung des gesamten Gehirns durch Injection von Paraffin in die Carotiden die Körpertemperatur gesteigert werden kann um: 0.05 , 0.1 bis 0.5° . Nach Ausschaltung des Grosshirns und Mittelhirns stieg die Temperatur von noch selbständig athmenden Kaninchen um 1.4° und 2.7° während etwa 1 bzw. 2 Stunden. Die Thiere machten dabei oft kurzdauernde Zuckungen, aber es bestand keine Abhängigkeit der Temperatursteigerung von den Bewegungen. Die Temperatur konnte bei gleichen Krämpfen einmal während einer Minute um 0.05° steigen, das andere Mal sogar erst während 4 Minuten. Es macht den Eindruck, als ob die Medulla oblongata thermische und Bewegungsantriebe unabhängig von einander aussende. Wenn durch Paraffininjection das ganze Gehirn oder bis zum Niveau des Athemcentrum anämisch gelähmt war, so stieg die Temperatur binnen wenigen Minuten um 0.05 bis 0.5° ; darauf kühlten sich die Thiere ab. Curarisirte Thiere wurden durch Paraffininjectionen niemals wärmer. Dennoch darf dieses negative Resultat nicht auf Ausfall der Krämpfe geschoben werden, denn starke, oft wiederholte Tetanisirung des vom Gehirne blutig oder unblutig getrennten Rückenmarks erhöhte niemals um mehr als 0.85° die Körpertemperatur und dabei überdauerte jede kleine Temperatursteigerung nur kurze Zeit: 1 bis 2 Minuten, den Krampf, welcher unter diesen Umständen tetanisch war, während die spontanen Zuckungen, welche die nachhirnhaltigen Thiere machten, den Charakter von klonischen Krämpfen hatten.

2. Hr. N. ZUNTZ hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Zuckerbildung in der Leber. (Im Auftrage von Prof. Dr. E. Cavazzani in Ferrara.)

Seegen vertritt bekanntlich die Ansicht, dass in der Leber nicht nur aus Glycogen, sondern auch aus Eiweisskörpern (Pepton) und aus Fett Glycose gebildet werde. Nur wenn diese Ansicht zu Recht besteht, erscheint auch beim Hungerthier und beim Fleischfresser eine so gewaltige Zuckerbildung möglich, wie sie Seegen auf Grund seiner vergleichenden Analysen des Pfortader- und Lebervenenblutes als wirklich annimmt. Ich habe mich schon vor zwei Jahren auf Grund der Versuche, welche Hr. Mosse¹ unter meiner Beihülfe ausgeführt hat, denen angeschlossen, welche die Grösse der von Seegen gefundenen Differenzen den operativen Eingriffen zuschreiben und es für wahrscheinlich halten, dass unter physiologischen Verhältnissen nur so geringe Zuckermengen ins Lebervenenblut übertreten, dass ihre Ableitung aus dem Leberglycogen keine Schwierigkeit bietet.

Seegen hat aber die Betheiligung der Peptone und Fette an der Zuckerbildung nicht nur aus dem Umfange der Zuckerbildung in der Leber erschlossen, er hat vielmehr auch eine grosse Anzahl von Versuchen angestellt, welche directe Beweise für seine Auffassung zu liefern scheinen. In der einen Reihe von Versuchen wurde gut durchlüftetes Blut mit überlebender Lebersubstanz digerirt, in weiteren Reihen geschah dasselbe unter Beigabe von Pepton (Albumosen) bzw. von Neutralfett, Seifen oder Glycerin, endlich wurde Lebersubstanz ohne Beigabe von Blut mit wässriger Peptonlösung oder mit der entsprechenden Menge destillirten Wassers behandelt. In fast allen diesen Versuchen war die Neubildung von Zucker grösser als

¹ Vgl. Pflüger's *Archiv.* Bd LXIII. S. 613. — *Centralblatt für Physiologie* 1896. Bd. X. S. 497 u. 561.

der Schwund des Glycogen, die Versuche sprechen also dafür, dass Kohlenhydrat aus den anderen zugesetzten oder in der Leber präformirten Stoffen gebildet worden sei. Anscheinend finden Seegen's Resultate eine Bestätigung in den jüngst veröffentlichten Versuchen von J. Weiss¹ aus Bunge's Laboratorium. In diesen Versuchen ist aber nur dargethan, dass der Zuckergehalt der mit Oel bzw. mit Glycerin behandelten Blut-Lebergemische erheblich höher ist, als in den Controlproben; es bleibt also unentschieden, ob das Mehr an Zucker aus dem Zusatze oder aus dem Glycogen der Leber entstanden ist, da letzteres nicht mit bestimmt wurde. — Angesichts der Wichtigkeit der Angaben Seegen's für die Theorie des thierischen Stoffwechsels war es mir sehr erfreulich, dass Prof. Cavazzani, der wie wohl wenige die Technik dieser Untersuchungen beherrscht, sich bereit fand, einen Aufenthalt in meinem Laboratorium zur Nachprüfung der Angaben Seegen's zu benutzen.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt: Man liess den Hund verbluten, nahm die Leber heraus, zerschnitt dieselbe und warf eine abgewogene Menge (25 bis 40 ^{grm}) in siedendes Wasser. Gleiche Mengen Lebersubstanz wurden in mehreren Kolben mit einer gemessenen Menge Blut versetzt und bei Körpertemperatur Luft durch die Kolben geleitet. Nach 1 bis 4 Stunden wurden Zucker, Glycogen und Gesamtmenge der Kohlenhydrate in jeder einzelnen Probe bestimmt (s. Tab. I).

Tabelle I.

Digestion der Lebersubstanz mit sauerstoffreichem Blute.

Versuch	Zeit des Versuches nach d. Tode	Gesamte Kohlehydrate in der Leber	Zucker von der Leber	Glycogen aus d. Leber als Zucker bestimmt	Bemerkungen
		Proc. in grm	Proc. in grm	Proc. in grm	
I.	Unmittelbar	4·107	0·280	3·827	Hund, 7 ^{kg} schwer; mit Fleisch und Reis gefüttert.
	1 Stunde	4·251	2·027	2·224	
	4 Stunden	4·140	2·304	1·836	
II.	Unmittelbar	4·561	0·970	3·591	Hund, 20 ^{kg} schwer; mit Fleisch und Reis gefüttert.
	1 Stunde	4·170	1·694	2·476	
	3 Stunden	4·100	2·840	1·260	
III.	Unmittelbar	6·200	0·525	5·675	Hund, 4 ^{kg} schwer; mit Fleisch und Reis gefüttert, sehr fett.
	1 Stunde	6·784	2·269	4·515	
	3 Stunden	6·188	2·409	3·779	
IV.	Unmittelbar	9·711	0·635	9·076	Hund, 9 ^{kg} schwer; mit Fleisch gefüt.; am Vorabend hat er 100 ^{grm} Zucker bekommen.
	1 Stunde	9·468	2·251	7·217	
	3 Stunden	9·024	2·817	6·207	
V.	Unmittelbar	12·107	0·283	11·824	Hund, 4·5 ^{kg} schw.; m. Fleisch u. Reis gefüt.; am Vorabend hat er 100 ^{grm} Zucker bek.
	1 Stunde	12·150	2·283	9·867	
	3 Stunden	11·973	2·323	9·650	
VI.	Unmittelbar	18·571	0·546	18·025	Hund, 6 ^{kg} schwer; mit Fleisch u. Reis gefüt.; am Vorabend hat er 200 ^{grm} Zucker bek.
	1 Stunde	18·730	2·928	15·802	
	3 Stunden	18·252	3·428	14·824	

¹ J. Weiss, Ueber die Bildung von Zucker aus Fett im Thierkörper. *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXIV. S. 542.

Weitere Proben erhielten einen Zusatz von Pepton oder Glycerin zum Blute. Sie wurden übrigens ganz in der gleichen Weise behandelt (s. Tab. II u. III).

Tabelle II.
Peptonversuche.

Versuch	Gesammte Kohlehydrate Proc.		Zucker in der Leber Proc.		Zeit des Versuches nach dem Tode	Bemerkungen
	ohne Pepton grm	mit Pepton grm	ohne Pepton grm	mit Pepton grm		
I.	4·251	4·042	2·027	2·104	1 Stunde	Die Leber wurde mit Blut u. 0·50 ^{grm} Pepton behandelt.
	4·140	3·931	2·304	1·834	4 Stunden	
II.	4·170	4·085	1·694	1·540	1 Stunde	Wie oben.
	4·100	4·420	2·840	1·983	3 Stunden	
III.	6·784	6·265	2·269	2·597	1 Stunde	Wie oben.
	6·188	6·0	2·409	2·237	3 Stunden	

Tabelle III.
Fettversuche.

Versuch	Gesammte Kohlehydrate Proc.		Zucker in der Leber Proc.		Zeit des Versuches nach dem Tode	Bemerkungen
	ohne Fett grm	mit Fett grm	ohne Fett grm	mit Fett grm		
IV.	9·468	9·756	2·251	2·233	1 Stunde	Die Leber wurde mit Blut u. 5 ^{ccm} Glycerin behandelt.
	9·024	9·036	2·817	2·260	3 Stunden	
V.	12·150	11·658	2·283	1·640	1 Stunde	Die Leber wurde mit Blut u. 3 ^{ccm} Glycerin behandelt.
	11·973	11·355	2·323	1·794	3 Stunden	
VI.	18·730	17·311	2·928	2·087	1 Stunde	Die Leber wurde mit Blut u. 5 ^{ccm} Glycerin behandelt.
	18·252	17·250	3·428	2·715	3 Stunden	

Angesichts der vorstehenden Ergebnisse, welche in keinem einzigen Falle die Berechtigung geben, ausser dem Glycogen noch eine andere Substanz für die Zuckerbildung in Anspruch zu nehmen, haben wir uns zu fragen, wie die abweichenden Resultate Seegen's zu erklären sind. Zum grossen Theile dürften sie sich daraus erklären, dass, wie Cavazzani fand, ein Theil des Glycogen in der Leber so fest gebunden ist, dass es ohne Zerkochen der Substanz mit 2procent. Kalilauge nach Külz nicht gewonnen werden kann und dass beim Digeriren der Leber mit Blut die Menge dieses festgebundenen Glycogens erheblich abnimmt. Seegen hat nun die Leber nur mit Wasser bis zum Verschwinden der Glycogenreaction ausgekocht, hat also die bis zu 25 Procent des Ganzen betragende Menge, welche nun noch durch Kali freizumachen ist, vernachlässigt. Da er nun in den digerirten Proben fast alles Glycogen im wässerigen Auszuge erhielt, entstand, wenn noch keine erhebliche Glycolyse stattgefunden hatte, der Anschein einer Neubildung von Kohlenhydrat.

Auf die Thatsache, dass ein Theil der wasserlöslichen reducirenden Substanz der Leber nicht Zucker, sondern Jecorin ist, wurde bei diesen Versuchen keine Rücksicht genommen. Auf die Hauptfrage, um deren Entscheidung es sich bei den Versuchen handelte, hat dies keinen Einfluss. — Selbstverständlich werden wir auch Angesichts der erlangten negativen Ergebnisse die Möglichkeit einer Bildung von Kohlenhydrat aus Eiweiss, für die ja manche bekannte Thatsachen sprechen, nicht leugnen. Für die Bildung von Kohlenhydrat aus Fett, für welche man ja Analogieen im Stoffwechsel der Pflanze mit Seegen geltend machen kann, kennen wir im thierischen Stoffwechsel bis jetzt keinen einwandfreien Beweis.

II. Sitzung am 28. October 1898.

1. Hr. Dr. WILHELM RÖTH aus Budapest (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Beiträge zu der Lehre von den osmotischen Ausgleichsvorgängen im Organismus.

Die Lehre von der Lymphbildung, welche seit Heidenhain's grundlegendem Aufsätze wieder in den Vordergrund gerückt ist, kann nur auf der genauen physikalischen Analyse des Austausches zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit basiren. Von den Momenten, welche diesen Austausch reguliren, wurde von der älteren Physiologie nur eines: nämlich der hydrostatische Druck in den Capillaren und die dadurch bedingte Filtration in die Gewebsflüssigkeit hinreichend gewürdigt; dagegen wurde erst neuerdings nachdrücklich hervorgehoben, dass auch chemische Differenzen zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit solche Processe anregen, welche Substanzen aus dem Blute in die Gewebsflüssigkeit (und auch in umgekehrter Richtung aus den Geweben in das Blut) zu transportiren vermögen. Diese Processe sind 1. die Diffusion der gelösten Substanz, 2. die osmotische Wasserströmung; beide werden veranlasst durch einen höheren osmotischen Druck, d. h. eine grössere moleculäre Concentration einer Flüssigkeitsschichte, welche von einer anderen durch eine Membran (in unserem Falle die lebende Capillarwand) getrennt ist; und zwar entsteht Diffusion — in die minder concentrirte Flüssigkeit — in dem Falle, wenn diese Scheidewand für die gelöste Substanz vollkommen durchgängig ist, hingegen wird ein osmotischer Wasserstrom in die höher concentrirte Flüssigkeit Platz greifen, wenn die Scheidewand für die gelöste Substanz sich impermeabel zeigt. Endlich ist es möglich, dass die Scheidewand für die gelösten Moleküle nicht absolut nur relativ impermeabel ist, d. h. dieselben schwerer durchlässt als das lösende Wasser; in diesem Falle werden sich Diffusion und Osmose combiniren. Es sei noch erwähnt, dass, wenn eine Diffusion statthat, dieselbe nicht nur die Differenz der gesammten moleculären Concentrationen, sondern auch die Differenzen der Concentration an einzelnen Lösungscomponenten auszugleichen bestrebt ist.

Für den Modus des Ausgleiches ist jedenfalls die Permeabilität der Scheidewand entscheidend. In Bezug auf die Permeabilität der Capillarwand ist dieselbe im Sinne der Ausführungen von Cohnstein und Starling für krystalloide Stoffe und Substanzen von niedrigem Moleculargewicht völlig permeabel — dagegen kaum permeabel für Eiweissstoffe —, d. h. der eventuelle Concentrationsunterschied an Vertretern der ersten Gruppe wird

durch Diffusion der gelösten Molecüle ausgeglichen, — hingegen regt Ueber-
schuss an Eiweiss einen osmotischen Wasserstrom an.

Diese Auffassung steht mit gewissen physikalischen und physiologischen
Erfahrungen kaum in Einklang, darum sollte die Permeabilität der Capillar-
wand einer eingehenderen Untersuchung unterzogen werden.

Als Object dieser Untersuchung erwies sich die Bauchhöhle des Kanin-
chens besonders geeignet, wenn die directe Communication mit der Blutbahn
auf dem Wege der Dybkowsky'schen Lymphbahnen, welche aus der Bauch-
höhle in den Ductus thoracicus führen, durch Unterbindung der letzteren
ausgeschaltet wird. In diesem Falle ist die in die Bauchhöhle infundirte
Lösung von der Blutbahn durch eine Endothelialwand getrennt, welche mit
der Capillarwand identisch oder analog ist, und die Permeabilität dieser
Scheidewand wird für den stattfindenden Ausgleich maassgebend sein. Wichtig
ist die Constatirung der Volumsveränderung der infundirten Lösung, welche
durch Auswaschung der wieder entleerten Bauchhöhle und durch die Be-
rechnung des Rückstandes aus den Veränderungen des Waschwassers (das
letztere ist eine indifferente isotonische Lösung) genau zu berechnen ist.

Versuchsergebnisse:

A. 1. Hypertonische Lösungen von Harnstoff, Traubenzucker und
Kochsalz, ungefähr dreimal so hoch concentrirt wie das Blutserum des Ver-
suchsthieres (Gefrierpunktniedrigung $\Delta = 1.80$, dieselbe im Blutserum ist
 $= 0.75$), erleiden im Verlaufe von 10 Minuten folgende Veränderungen:
a) sie erfahren eine Wasserzunahme von 11 bis 17 Proc., b) eine Abnahme
der Zahl der gelösten gesammten Grammmoleculargewichte um ungefähr
10 Proc., c) eine grössere Abnahme erfährt die Zahl der Grammmolecular-
gewichte der ursprünglich gelösten Substanz (Harnstoff, Traubenzucker, NaCl),
d) ein Theil des letzterwähnten Verlustes wird dadurch compensirt, dass die
gelösten Componenten des Blutserums in die Bauchhöhle übertreten: daher
die geringere Abnahme der Gesamtzahl der gelösten Molecüle gegenüber
dem grösseren Verluste an der ursprünglich gelösten Substanz. Diese Ver-
änderungen werden durch folgende Einzelprocesse bedingt: ad a) durch eine
osmotische Wasserströmung aus dem minder concentrirten Blute in die con-
centrirtere Intraperitonealflüssigkeit, ad b) und c) die ursprünglich gelösten
Molecüle der Intraperitonealflüssigkeit diffundiren in Folge ihrer höheren
Concentration in die Blutbahn, ad d) die gelösten Componenten des Blut-
serums wandern in Folge ihrer höheren Partiärconcentration daselbst in die
Bauchhöhle; der letzterwähnte Diffusionsstrom ist dem kleineren Concen-
trationsunterschiede entsprechend minder intensiv, als der vorerwähnte.

Diese Art des Ausgleiches, welche die Combination von einem osmotischen
Wasserstrom und zwei gegen einander gerichteten Diffusionsströmen darstellt,
beweist, dass die Capillarwand für die angewandten Krystalloide,
für Harnstoff, Kochsalz und Traubenzucker, „relativ impermeabel“ (d. h.
nur „beschränkt permeabel“) ist.

Aus der detaillirten Analyse des Verhaltens jeder der erwähnten Kry-
stalloide ergibt sich, dass bei Infusion einer Zuckerlösung die Diffusion der
gelösten Substanz gegenüber dem entgegengesetzten osmotischen Wasserstrom
weit weniger hervortritt, als bei der Harnstoffinfusion, wo wieder die Diffusion
vorherrscht, und dass die Kochsalzinfusion in Bezug auf das gegenseitige Ver-
halten von Osmose und Diffusion eine Mittelstellung zwischen den beiden

vorerwähnten einnimmt. Da aber der osmotische Wasserstrom umso mehr in den Vordergrund tritt, die Diffusion hingegen in dem Maasse abnimmt, je weniger permeabel die Scheidewand für die gelösten Molecüle der concentrirteren Flüssigkeitsschichte ist: so müssen wir folgern, dass die Capillarwand für Zuckermolecüle schwerer durchgängig ist als für NaCl-molecüle (bezw. Ionen), hingegen sich leichter permeabel für Harnstoffmolecüle zeigt.

Wenn dieselben Krystalloide in concentrirter Lösung in die Blutbahn injicirt werden, so erregen sie einerseits einen osmotischen Wasserstrom in das Blut, welches einen Concentrationsanstieg erfuhr, andererseits diffundiren sie aus dem concentrirteren Blute in die Gewebsflüssigkeit. Dieselben Ausgleichsvorgänge also, wie bei der intraperitonealen Infusion! Lazarus-Barlow,¹ welcher diese Versuche ausführte, fand, dass die auf die intravenöse Infusion folgende Blutverdünnung, also die consecutive osmotische Wasserströmung am grössten ausfiel nach der Kochsalzinfusion, geringer nach der Traubenzucker- und am geringsten nach der Harnstoffinfusion. Wenn wir aber berücksichtigen, dass Lazarus-Barlow, der die erwähnten Lösungen in „äquinormaler“ Concentration infundirte, und die elektrolytische Dissociation des Kochsalzes nicht in Rechnung zog — das Kochsalz eigentlich in nahezu doppelt so starker Concentration infundirte, als die beiden anderen Substanzen, so ergibt sich aus einer einfachen Berechnung, dass unter gleichen Bedingungen, d. h. bei thatsächlich gleicher moleculärer Concentration, der Traubenzucker einen wesentlicheren osmotischen Wasserstrom anregt als das Kochsalz, dieses wieder einen grösseren als der Harnstoff, d. h. die Abstufung der Permeabilität der Capillarwand ist für diese Substanzen bei der intravenösen Infusion dieselbe, wie bei der intraperitonealen Infusion, und zwar in wachsender Reihe: 1. Traubenzucker, 2. Kochsalz, 3. Harnstoff.

Die Capillarwand zeigt nach alldem eine beschränkte Permeabilität (relative Impermeabilität) für krystalloide Substanzen im Allgemeinen und eine ausgesprochene Abstufung der Permeabilität für einzelne Krystalloide.

2. Wenn anstatt hypertonen hypotonische Lösungen in die Bauchhöhle infundirt werden, so vollzieht sich a) eine osmotische Wasserströmung aus der minder concentrirten Intraperitonealflüssigkeit in das concentrirtere Blutserum, b) ein Diffusionsstrom der Zucker-, bezw. Harnstoffmolecüle in das Blut, als Folge der höheren Partiarspannung derselben in der infundirten Lösung, c) ein entgegengesetzter Diffusionsstrom aus dem Blute transportirt wieder solche Molecüle in die Bauchhöhle, welche diese ursprünglich nicht beherbergte.

Dieselben Processe also, wie bei den hypertonen Lösungen; nur hat die Richtung und die Intensität derselben den veränderten Umständen entsprechend eine Umwandlung erfahren.

3. Isotonische Lösungen bleiben isotonisch, dabei büssen sie ihren Gehalt an dem ursprünglichen Lösungsbestandtheil ein, doch wird dieser Verlust durch das Uebertreten von den gelösten Bestandtheilen des Blutserums so genau compensirt, dass die moleculäre Concentration der infundirten Flüssigkeit keine Aenderung erfahren hat. Es besteht demnach ein

¹ *Journal of Physiology.* 1896. p. 418.

regelrechter „Molecularaustausch“ durch Diffusion¹ zwischen Blut und Intraperitonealflüssigkeit. Dabei findet eine langsame Resorption der isotonischen Lösung durch die Blutgefäße statt. Inwiefern diese Resorption dem osmotischen Drucke des gelösten Serumeiweisses zuzuschreiben ist (Cohnstein, Starling), geht aus den folgenden Versuchen hervor.

B. Wenn eine reine, salzfreie, dem Blutserum des Versuchstieres gegenüber eiweissreichere Eiweisslösung, dessen Gefrierpunktniedrigung 0.01 bis 0.02 beträgt, in die Bauchhöhle infundirt wird, so geht sie folgende Veränderungen ein: 1. wird aus dieser an Eiweiss concentrirteren Lösung Wasser in das eiweissärmere Blut angezogen, 2. wandern die gelösten Bestandtheile des Blutserums in die Bauchhöhle, so dass die früher salzfreie Intraperitonealflüssigkeit jetzt einen bedeutenden, bald mit dem Blutserum gleichwerthigen Salzgehalt aufweist. 3. An Eiweiss ist kaum etwas verloren gegangen, dem entsprechend muss die Eiweissconcentration der Intraperitonealflüssigkeit in Folge der Wasserabgabe an das Blut eine Zunahme erfahren haben. Das principiell Wichtige dieses Verhaltens ist, dass das eiweissärmere Blutserum durch seine (durch Salze bedingte) höhere moleculäre Concentration einer eiweissreicheren aber salzfreien Lösung Wasser zu entziehen vermag. Aus dem ist zu ersehen, dass es nicht das Eiweiss ist, welchem eine specifische wasseranziehende Action im Organismus zukommt, sondern in erster Reihe der Unterschied der gesammten moleculären Concentrationen das Maassgebende bleibt. Wenn aber dieser Unterschied — in einem länger dauernden Versuche — in Folge des Uebertretens der Serumsalze in die Bauchhöhle schon verschwunden ist, so dass jetzt dem Blutserum eine „isotonische“, hingegen eiweissreichere Intraperitonealflüssigkeit gegenübersteht, so kommt der höhere Eiweissgehalt der letzteren in der Weise zur Geltung, dass nun eine dem vorigen entgegengesetzte Wasserströmung Platz greift, welche eben in dem Momente einsetzt, wo die Intraperitonealflüssigkeit die Salzconcentration des Blutserums erreichte: also mit demselben isotonisch wurde. Von diesem Zeitpunkte an sinkt die früher angewachsene Eiweissconcentration der infundirten Lösung in Folge des Wasserzuwachses aus dem Blute stetig, bis sie der des Serums gleich geworden ist. Dieser letzterwähnte Vorgang zeigt eine vollständige Analogie mit der Resorption einer isotonischen Lösung in die Blutbahn. Bei der Resorption einer isotonischen Lösung zieht das an Albuminaten reiche Blutserum eine eiweissfreie Flüssigkeit an sich; in meinem Experimente die eiweissreichere Intraperitonealflüssigkeit das eiweissärmere Serum. Es besteht in beiden Fällen ein einfacher osmotischer Ausgleichsvorgang, angeregt durch die überschüssigen Eiweissmoleculé diesseits oder jenseits der endothelialen Scheidewand. Die Cohnstein-Starling'sche Erklärung der Resorption von isotonischen Lösungen besteht also zu Recht.

Aus dem skizzirten Verhalten von krystalloiden und colloiden Lösungen in der Bauchhöhle lassen sich folgende allgemeine Schlüsse ziehen.

Es ergibt sich:

I. In Bezug auf die Permeabilität der lebenden Capillarschwand, dass dieselbe weder für krystalloide noch für colloide Substanzen völlig permeabel oder völlig impermeabel ist, sie setzt dem Durchdringen beider Art gelöster Moleculé erhebliche Hindernisse

¹ Die Benennung „Molecularaustausch“ stammt von A. v. Korányi her, welcher auf die principielle physikalische Bedeutung derartiger Vorgänge hinwies. *Zeitschrift für klinische Medicin.* 1898. Bd. XXXIII.

entgegen, die aber in keinem Falle vollständige sind. Dagegen existiren sehr ausgesprochene Abstufungen der Permeabilität; vor allem sind colloide, speciell Eiweiss viel schwerer durchgängig als krystalloide Stoffe; weiter besteht auch in Bezug auf die letztere Gruppe eine deutliche Abstufung von kleineren Distanzen.

II. Zweitens ergibt sich bezüglich der Ausgleichsprozesse, welche durch eine solche Membran stattfinden, dass sie bewirkt werden:

1. durch einen osmotischen Wasserstrom, welcher a) in dem Falle, wenn ein Unterschied der gesammten moleculären Concentration der beiderseitigen Flüssigkeitsschichten besteht, immer von der minder concentrirten zu der höher concentrirten Seite verläuft, unabhängig von der partiären Zusammensetzung der beiden Flüssigkeiten; b) in dem Falle, wenn die moleculäre Gesammtconcentration beiderseits gleich ist, nach der Seite sich richtet, wo ein Ueberschuss an solchen Moleculen vorhanden ist, für welche sich die Capillarwand im Vergleiche zu den anderen schwerer permeabel zeigt. Als solches ist im Organismus im Wesentlichen das Eiweiss zu nennen; andererseits

2. vollzieht sich der Ausgleich durch eine gleichzeitig verlaufende Diffusion der gelösten Molecüle, welche stets bestrebt ist, sowohl die Unterschiede der (moleculären) Gesammtconcentration, wie solche der partiären Zusammensetzung auszugleichen.

Aus der Anwendung dieser Thesen auf den Austausch zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit ergibt sich eine Erweiterung der Cohnstein-Starling'schen Lymphbildungstheorie. Wenn wir nämlich berücksichtigen einerseits, dass der Eiweissstoffwechsel mit stetiger Anhäufung von kleinemoleculären Zerfallsproducten in der Gewebsflüssigkeit einhergeht, andererseits, dass die Capillarwand für diese kleinemoleculären Zerfallsproducte nur beschränkt permeabel bezw. relativ impermeabel ist, so müssen wir schliessen, dass 1. ein ständiger Diffusionsstrom der Zerfallsproducte aus der Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn stattfindet, 2. dass diese Zerfallsproducte durch den Concentrationsüberschuss, welchen sie in der Gewebsflüssigkeit aufrecht halten, auch eine ständige osmotische Wasserströmung aus der Blutbahn in die Gewebsflüssigkeit veranlassen. Auf diese wasseranziehende osmotische Action der Eiweisszerfallsproducte hat A. v. Korányi hingewiesen und dieselbe als einen hervorragenden Factor des Transsudationsvorganges, also der Bildung der Gewebsflüssigkeit bezw. Lymphe dargestellt. Der Stoffwechsel der Gewebszellen ist — im Sinne der v. Korányi'schen Ausführungen — sozusagen eine Kraftquelle für die Transsudation aus dem Blute in die Gewebe; und diese Transsudation muss in dem Maasse zunehmen, als der Stoffwechsel, also die organische Action der Gewebszellen an Intensität zunimmt. „Somit würde der Stoffwechsel mit der Transsudation auf rein physikalischem Wege zusammenhängen.“ Ein physiologischer Zusammenhang zwischen Organarbeit und Transsudation ist thatsächlich vorhanden. Die physikalische Erklärung dieses physiologischen Zusammenhanges bieten nun die Korányi'schen Ausführungen. Dass dieselben auch für das Verständniss der Pathologie des Austausches zwischen Blut und Gewebsflüssigkeit (z. B. Bildung der Oedeme!) hochwichtig erscheinen, soll nur kurz erwähnt werden.

Die hier vorliegenden Untersuchungen sind im Laboratorium der III. medicinischen Klinik des Hrn. Geh.-Rath Senator angestellt worden.

2. Hr. Dr. LEVINSOHN (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Ueber die freie Communication zwischen Hinter- und Vorderkammer des Auges.

Vortr. beschäftigt sich mit der vor Kurzem aus dem thierphysiologischen Institute der Berliner Landwirthschaftlichen Hochschule erschienenen Arbeit Hamburger's¹ über das gleiche Thema und versucht die Unrichtigkeit dieser Arbeit nachzuweisen. Er zeigt zunächst, dass kein Grund für die Annahme Hamburger's vorhanden ist, dass Iris und Linse an einander gepresst gewissermaassen ein ständig continuirliches Septum bilden. Gegen diese Innigkeit des Zusammenliegens spricht die ausserordentliche Feinheit des physiologischen Pupillenspiels. Der Umstand, dass die Iris nach der Linsenextraction zurücksinkt, beweist noch nicht, dass die Linse die Iris im normalen Zustande ständig nach vorne drängt, weil die an Stelle der Linse entstandene Lücke natürlich ausgefüllt werden, und der wiederkehrende Druck in der Vorderkammer die Iris daher nach hinten treiben muss. Wenn Hamburger ferner annimmt, dass der Pupillentheil der Iris sich wegen der Existenz des Sphincter iridis besonders innig an die Linse anschmiegt, ein Umstand, auf den übrigens schon Ulrich hingewiesen hat, so irrt er wiederum, weil der Sphincter iridis ein Kreismuskel ist, dessen Fasern alle parallel dem Sehloche verlaufen, und die Wirkung dieses Muskels daher nur in frontaler Richtung und nicht in sagittaler erfolgen kann. Es bleibt demnach die Auffassung Leber's, dass Iris und Linse sich lediglich berühren (durch den intraocularen Druck zusammengehalten) und durch die leiseste Bewegung von einander entfernt werden können, nach wie vor zu Recht bestehen.

Hamburger bezweifelt aber auch die Existenz feinsten Spalträume zwischen Pupillenrand der Iris und Linse, indem er eine 20 procent. Fluoresceinlösung in die Hinterkammer spritzt und feststellt, dass diese in den ersten 15 Minuten nicht in der Vorderkammer erscheint. Er verweist dabei auf Koster, der concentrirte Berlinerblaulösung in die Hinterkammer gebracht und selbst nach 24 Stunden keinen Farbstoff in der Vorderkammer gefunden hat. Gegen diese letzteren Versuche ist einzuwenden, dass Koster die Injectionen nicht in die Hinterkammer, sondern in den Glaskörper gemacht hat. Koster führte die Spritze vom Aequator aus durch den Glaskörper bis hinter die Iris und zog die Spritze kurz vor dem Einspritzen etwas zurück. Wenn Koster aber annimmt, dass dadurch für den Farbstoff ein Weg durch den Glaskörper bis in die Hinterkammer bestand, so dürfte diese Auffassung nicht zutreffen, da der Glaskörper eine gelatinöse Masse ist und Nadelstiche in eine solche beim Zurückziehen derselben spurlos verschwinden.

Da die Hinterkammer nur ein sehr feiner Canal ist (Henke spricht von einem capillaren Spalt), sind directe Injectionen in denselben ausserordentlich schwierig. Vortr. hat die Versuche Hamburger's nachgemacht (an Stelle der Mikrospritze, die er nicht erhalten konnte, benutzte er eine gute Pravazspritze) und dabei gefunden, dass die Canüle trotz grosser Vorsicht sich öfters in der Linse, bezw. noch häufiger im Glaskörper befand. Ist aber die Spitze einmal erst im Glaskörper, so wird man nie sicher sein, sie in die Hinterkammer zu bringen, da sie ja bei dem sehr vorsichtigen Vorwärtsbewegen ganz gut die widerstandsfähige Hyaloidea mit vordrängen

¹ *Dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 382.

kann. Da ferner nur ein sehr feines Tröpfchen injicirt wird und beim Einstechen, namentlich aber beim Ausstechen der Canüle etwas Flüssigkeit aus der Hinterkammer verloren geht, so braucht der Farbstoff, selbst wenn er richtig in die Hinterkammer gebracht ist, in dieser keinen Ueberdruck hervorzurufen, und es kann daher nicht Wunder nehmen, dass der Farbstoff, abgesehen von der Diffusion, in normaler, d. h. sehr langsamer, dem natürlichen Filtrationsstrome entsprechender Weise in die Vorderkammer dringt. Auch das frühe Auftreten von Exsudaten, das Votr. wie Koster bei seinen Injectionen oft schon nach 10 Minuten beobachtet hat, ist geeignet, dem Farbstoffe den Weg in die Vorderkammer zu erschweren, bezw. ganz zu verlegen. Es gelang aber dem Votr. manchmal, die Fluoresceinlösung direct in die Hinterkammer zu bringen, ohne dass vorher Flüssigkeit verloren ging. Er schloss das Gelingen des Versuches daraus, dass sich die Vorderkammer unmittelbar nach der Einspritzung grün färbte. Die Erhöhung des Druckes in der Hinterkammer sprengte in diesem Falle sofort die Pupille. Wenn das Fluorescein bei den Versuchen Hamburger's richtig in die Hinterkammer gebracht war, so musste sich ja auch die Pupille grün färben, sobald das Thier in's Dunkle gebracht war. Hamburger selbst scheint das anzunehmen, er hat aber keinen derartigen Versuch beschrieben. Versuche, die Votr. nach dieser Richtung hin anstellte, ergaben natürlich ein negatives Resultat. Dass der Farbstoff richtig in die Hinterkammer gebracht war, glaubt Hamburger durch die Grünfärbung der Pupille nach Punction der Vorderkammer bewiesen zu haben. Indess ist diese Auffassung unrichtig, als auch der Farbstoff, der sich im Glaskörper befindet, nach der Punction sofort in die Vorderkammer filtrirt. Votr., der derartige Versuche angestellt hat, betont aber dabei, dass die Lösung in den vorderen Theil des Glaskörpers eingespritzt werden muss, wenn die grünen Farbstoffwolken nach der Punction sofort massenhaft in der Vorderkammer zum Vorschein kommen sollen.

Mit der Hamburger'schen Auffassung gar nicht zu vereinen ist das Auftreten von Secundärglaucom bei der ringförmigen Verwachsung zwischen Iris und Linse. Diese sehr grosse Schwierigkeit beseitigt Hamburger durch einen sehr einfachen Versuch und durch eine sehr willkürliche Hypothese über die Entstehung des Secundärglaucoms. Hiergegen ist einzuwenden, dass der Hamburger'sche Versuch mit dem Secundärglaucom nichts zu thun hat, dass selbst bei den schwersten Augenentzündungen gewöhnlich keine Drucksteigerung eintritt und dass letztere bei der ringförmigen Verwachsung sich gewöhnlich erst dann einzustellen pflegt, wenn die Entzündungserscheinungen längst abgeklungen sind. Der Hamburger'sche Versuch stellt weiter nichts als eine Erhöhung des Druckes in den Blutgefässen des Auges dar, der eine beschleunigte Filtration zur Folge hat, also ein ähnlicher Vorgang wie bei der Punction der Vorderkammer nach subcutaner Injection. Da aber die Differenz zwischen Blut- und intraocularem Drucke nach der Luxation des Auges nicht so hochgradig ist, wie nach der Punction der Vorderkammer, so sind auch die Erscheinungen dementsprechend weniger intensiv.

Zum Schlusse mag noch auf die in Zehender's Monatsheften demnächst erscheinende ausführlichere Behandlung dieses Themas hingewiesen werden.

III. Sitzung am 11. November 1898.

Hr. Schulrath Dr. GRABOW (a. G.) hält den angekündigten Vortrag: Ueber die physiologischen Grundlagen des Schreibens.

In pädagogischen und ärztlichen Kreisen habe man, so führte Votr. aus, in den letzten Jahren bekanntlich vielfach gegen die bisher übliche, in den Schulen gelehrt Schrägschrift Bedenken geäußert und dafür die Steilschrift empfohlen, die die Abstriche der Buchstaben senkrecht auf die Schreiblinie stellt. Cohn in seinem Lehrbuch der Hygiene des Auges, Dr. Schubert in Nürnberg u. A. haben die Nachtheile der Schrägschrift stark hervorgehoben und sich für die Steilschrift erklärt, ohne aber mit überall ausreichenden Gründen und wissenschaftlich die Frage entscheiden zu können. Die in den meisten Schulen gebrauchten Schönschreibehefte, welche mit Richtungslinien für den Abstrich versehen sind, damit die Kinder einen Anhalt für richtige Schriftlage haben, weisen einen zu scharf geneigten Winkel von 45° auf. Selbst den gewissenhaftesten und geschicktesten Schreiblehrern gelingt es nicht, alle Schüler an diesen Richtungswinkel zu gewöhnen: in allen Schulen ohne Ausnahme schreiben die meisten Kinder so, dass die Abstriche, deren Richtung man am bequemsten aus der Richtung des deutschen *f* und lateinischen *f* erkennen kann, die unter 45° geneigten Richtungslinien kreuzen. Die Kinder schreiben viel steiler, wie ich mich durch Besichtigung Hunderter von Schulen und Tausender von Heften überzeugt habe. Damit stimmen auch die statistischen Angaben überein, die ich von einer grossen Menge von Lehrern über den Schriftwinkel, unter welchem ihre Schüler schreiben, erhalten habe.

Die pädagogischen Schriftsteller geben über das Schreiben sehr verschiedene Vorschriften, natürlich, ohne sie wissenschaftlich zu begründen: Heckmann fordert einen halben Rechten; Kehr empfiehlt, „ohne sich auf eine tiefere Kritik der in dieser Beziehung herrschenden und sich widersprechenden Ansichten einzulassen“, einen Neigungswinkel von 55° , Nowack 55° , Alleker 55 bis 57 , Heinrichs 57 , Diesterweg 54 bis 60 , Zschille 59 , Zumppe 60° . Ebenso ist in den verbreitetsten Fibeln der Neigungswinkel der Schrift sehr verschieden: Marschall und Otto Schulz haben 45° , Fechner und Neve 56 , Krüwell 49 bis 50 , Hirt 53 bis 55 , Fix 54 , Dietlein 55 bis 60° . Die Henze'schen Schönschreibhefte mit der „Deutschen Preis-National-Handschrift“, die 1867 von 50 Preisrichtern unter 754 Handschriften als beste gewählt wurde, geben den Grundstrichen eine Neigung von 45° . Umgekehrt variiert auch die Steilschrift von 90 bis 75° .

Welche Schriftlage ist nun die normale?

Ich hatte, so fuhr Votr. fort, eigene Aufzeichnungen über die Schriftlage gemacht und die Ueberzeugung gewonnen, dass der so sehr empfohlene Schriftwinkel von 45° entschieden unrichtig sein müsse, weil die meisten Menschen steiler schreiben. Normal kann doch nicht dasjenige sein, was die meisten Menschen nicht thun, sondern nur das, worin sie übereinstimmen. Dafür konnten Anhaltspunkte nur durch genauere Statistik gewonnen werden, und so gelang es mir sehr bald, festzustellen, dass die meisten Menschen steiler als 55° und weniger steil als 60° schreiben. Wie geht das zu? Die Uebereinstimmung kann doch keine zufällige sein; sie muss einen in der Natur der Sache liegenden Grund haben, und der Grund muss ein physio-

logischer sein. Mein Versuch, aus der Schrift des Prof. Maas „Die Physiologie des Schreibens“ Belehrung zu gewinnen, schlug fehl; Maas empfiehlt einen Schriftwinkel von 45° , und schon daraus konnte ich ersehen, dass er von der Physiologie des Schreibens eine unrichtige Vorstellung hat. Es blieb mir also nichts weiter übrig, als selbst Versuche anzustellen. Ich setzte mich in ungezwungener Haltung zum Schreiben an den Tisch: beide Schultern parallel mit der Tischkante, die Unterarme zu zwei Dritteln auf die Tischplatte gelegt so, dass die Ellenbogen nicht zu weit vom Rumpfe abstehen, und die Fingerspitzen beider Hände sich berühren. So bilden sie mit der Tischkante ein gleichschenkliges Dreieck, dessen Winkel an der Grundseite bei den meisten Menschen 68° betragen. Schreibt man in dieser Stellung mit geschlossenen Augen, so wird man leicht die Beobachtung machen, dass die Schreiblinie senkrecht zur Armrichtung steht. Lag das Papier mit dem unteren Rande parallel mit der Tischplatte, so hatte die Schreiblinie eine schräg aufwärts gehende Richtung. Will man also in möglichst bequemer Richtung wagerecht schreiben, so muss man die Seitenränder des Papiers parallel mit der Richtung des rechten Armes legen; das Papier wird also schräg auf die Tischplatte zu legen sein, so dass dessen untere Seite mit dem Rande der Tischplatte einen Winkel von 22° bildet, denn $90^{\circ} - 68^{\circ} = 22^{\circ}$. Bei dieser Lage des Papiers wird man mühelos in geraden Zeilen schreiben können, ja man wird sogar mit geschlossenen Augen noch ziemlich gut die gerade Linie beibehalten können. Nachdem so die Schreiblinie festgestellt ist, bleibt jetzt die Frage zu beantworten, unter welchem Winkel die Hand zur Armrichtung arbeitet. Ich habe über diese Sachen ausführlicher gehandelt in einer kleinen Schrift, die bei Fromm in Bromberg unter dem Titel „Schrägschrift oder Steilschrift?“ erschienen ist. In dieser ist die Schräglage jeder naturgemässen Schreibschrift auf 58° festgesetzt und wissenschaftlich begründet, ausserdem enthält diese Abhandlung ausreichende Belehrung über die Gestaltung der Buchstaben und giebt dazu Schreibregeln und Alphabete, die für diesen Schriftwinkel von 58° entworfen sind.

Ueber den Winkel, den Arm- und Handrichtung bilden, kann man sich leicht eine richtige Vorstellung machen, wenn man ein schmales Lineal in die zur Faust geschlossene rechte Hand nimmt, Arm und Faust auf den Tisch legt und die Richtung des Arms und Lineals durch Striche bezeichnet. Bewegt man die zur Faust geballten Finger so, dass sie das Lineal nach oben verschieben, so wird man bemerken, dass das Lineal sich parallel verschiebt, und man hat dann in dem Loth, das diese Parallelen verbindet, die Richtung, unter welcher die Hand arbeitet. Die Richtung weicht von der des Armes um 32° ab. Zeichnen wir also ein rechtwinkliges Dreieck, dessen Hypotenuse mit den Katheten einen Winkel von 32° bzw. 58° bildet, so giebt die eine Kathete die Armrichtung an, die andere die Schreiblinie, und die Hypotenuse giebt nicht nur die Richtung an, unter welcher die Hand arbeitet, sondern zugleich auch die Richtung der von der Hand gebildeten Schriftzüge, d. h. die f -Linie.

Die Richtigkeit des Winkels von 58° , der durch Experiment gefunden ist und in dem Folgenden noch durch weitere Experimente veranschaulicht werden soll, wird durch statistische Beobachtungen ausreichend begründet. (Der Vortr. richtete an alle Anwesenden die Bitte, auf einen Zettel einige Worte zu schreiben, deren Schriftwinkel sofort bestimmt werden solle. Das Ergebniss war, dass von 25 Handschriften 15 eine Schriftneigung von 58°

aufwiesen, 7 geneigter und 2 steiler waren). Die meisten Menschen haben schon seit Jahrhunderten mit 58° Schräglage geschrieben, so Luther, dessen herrliches Kirchenlied „Ein' feste Burg“ in der Niederschrift des Componisten Walther zu Torgau die Handschrift dieses Meisters und eine Empfangsbescheinigung Luther's aufweist. Beide haben die Schriftlage von 58° .

In der Handschriftensammlung, welche unter dem Titel „Deutsche Dichter und Denker der Gegenwart“ 1884 herausgegeben ist, befinden sich 187 Schriftproben. Von diesen sind 102 genau mit 58° geschrieben, 49 sind steiler, 36 schräger, und dies muss umsomehr auffallen, da alle Schriftproben, auch diejenigen, die nur einen halben Grad von 58° abweichen, den steileren oder schrägeren zugezählt sind.

In dem Selbstschriften-Album des deutschen Reiches, das unter dem Titel „Aus Sturm und Noth“ herausgegeben ist, sind 294 Schriftproben. Von diesen sind

158 genau mit 58°	= 54 Proc.
101 schräger	= 34 Proc.
35 steiler	= 12 Proc.

Da unter diesen viele sind, die nur den Namen aufweisen, so habe ich diejenigen besonders gemessen, von denen grössere Schriftproben geboten werden. Es sind 147, von diesen sind

82 genau mit 58°	= 56 Proc.
50 schräger	= 25 Proc.
15 steiler	= 10 Proc.

In jedem Falle weisen also weit über die Hälfte aller Handschriften den Neigungswinkel von 58° auf, und diese Zahlen sprechen um so vernünftlicher, als die Handschriften von solchen Schreibenden herrühren, die in ihrer Jugend unrichtige Anleitung zum Schreiben erhalten haben, da sie in der Schule doch meist mit dem Winkel von 45° geplagt worden sind, der dem Bau der menschlichen Hand so gar nicht entspricht.

Naturam expellas furca, tamen usque recurret. Vor 2 Jahren habe ich die grossen Ausstellungen in Berlin, Leipzig, Nürnberg und Genf besucht. Hierbei nahm ich die Gelegenheit wahr, die Arbeiten der Fortbildungsschüler aufmerksam zu besichtigen. Die Hefte der untersten und obersten Abtheilung geben für Jeden, der Augen hat und sie gebrauchen wollte, Gelegenheit genug, um über den Schriftwinkel in's Klare zu kommen. In Nürnberg und Genf wird in den unteren Abtheilungen beim Schreibunterricht die Steilschrift gelehrt; man sollte also vermuthen, dass die Schüler der oberen Abtheilungen, die keinen Schreibunterricht mehr haben, bei ihren schriftlichen Arbeiten sich auch der Steilschrift bedienen müssten. Weit gefehlt. Höchst vereinzelt waren Hefte mit Steilschrift; die meisten Arbeiten, mindestens zwei Drittel derselben, waren in Schrägschrift mit 58° ausgeführt. In den Arbeiten der Berliner und Leipziger Schüler konnte ich dasselbe beobachten, obwohl hier in den unteren Classen nicht Steilschrift gelehrt wurde. Aber gerade auf den Winkel von 58° hätte doch die Mehrzahl dieser Schüler nicht verfallen können, wenn er nicht durch den Bau der menschlichen Hand bedingt wäre.

Die Richtigkeit und Naturgemässheit dieses Winkels kann auch daraus bewiesen werden, dass es leicht üble Folgen haben kann, wenn man ihn unbeachtet lässt. In der „Physiologie des Schreibens“ von Maas sind S. 78 ff. im Ganzen 144 Schriftproben aufgeführt von Menschen, die am Schreibkrampf

leiden. Unter diesen sind nur 15, die in einer Schriftlage von 58° schreiben; 129 weichen ab, und zwar schreiben 115 zu schräg, 14 zu steil. Sollte die Krankheit der meisten nicht durch die unnatürliche Haltung, die sie beim Schreiben einnahmen, veranlasst worden sein? Maas hat jedenfalls seine Schriftproben nicht ausgewählt in Rücksicht auf meine Beweisführung, da ich ja vorhin schon bewiesen habe, dass er von der Physiologie des Schreibens, über welche er ein umfangreiches Buch geschrieben hat, unrichtige Vorstellungen hat.

Die Beobachtung, dass der Winkel von 58° ziemlich genau mit der Diagonale einer Postkarte zusammenfällt, brachte mich auf den Gedanken, dass ein so gestaltetes rechtwinkliges Dreieck nach dem mathematischen Verhältniss des goldenen Schnittes (1000:618 oder 8:5) gebildet sei. Da ich mich mit diesem eingehend beschäftigt und dabei gefunden hatte, dass alle darüber handelnde Schriften nur die lineare Grösse berücksichtigt, aber die Winkel, Flächen und Körper unberücksichtigt gelassen hatten, so konnte ich die Werkzeuge, die ich mir zu meinen Untersuchungen construirt hatte, jetzt gut benutzen. Es sind dies:

1. ein rechtwinkliges Dreieck, dessen Katheten im Verhältniss des goldenen Schnittes stehen (233 bzw. 144^{mm});

2. ein nach diesem Verhältniss construirter Doppelzirkel, der mit den unteren kürzeren Armen den Minor, mit den oberen längeren den Major des goldenen Schnittes angiebt;

3. ein nach dem Watt'schen Parallelogramm construirter Zirkel mit 3 Spitzen, deren mittlere sich stets so verschiebt, dass auf jeder beliebigen Linie sofort die Theilung nach dem goldenen Schnitte ausgeführt werden kann (Kathetenverhältniss);

4. ein ähnlich construirter Zirkel, der nach einem Dreieck construirt ist, in welchem sich die Hypotenuse zu einer Kathete wie 100:61.8 verhält. In solchem Dreieck verhalten sich die Katheten zu einander wie 14:11 (Hypotenusenverhältniss).

Ich lege diese Werkzeuge nebst zugehörigen Zeichnungen vor. Damit lassen sich folgende Experimente ausführen:

1. Beweis, dass Daumen und Zeigefinger, an einer rechtwinkligen Tischkante ausgestreckt, mit ihren Fingerspitzen eine Linie bestimmen, die mit den Tischkanten Winkel von 58° bzw. 32° bildet. Die Finger verhalten sich demnach zu einander wie 8:5.

2. Beweiss, dass die äussere Hand und die äusseren Krümmungen der Gelenke meist nach dem Kathetenverhältniss, die der inneren Hand nach dem Hypotenusenverhältniss getheilt sind. Misst man die äussere von der Handwurzel bis zu den Fingerspitzen mit dem Proportionszirkel des Kathetenverhältnisses, so ergiebt sich, dass die Mittelhand bis zum grössten Knöchel sich zur Länge jedes Fingers verhält wie 5:8.

Fasst man die innere Hand von der Handwurzel bis zu den Fingerspitzen in den Proportionszirkel des Hypotenusenverhältnisses, so zeigt sich, dass die Mittelhand bis zur grossen Gelenkfurche sich zu jeder Fingerlänge verhält wie 14:11.

Bemerkenswerth ist, dass an der äusseren Hand das I. und II. Fingerglied im Kathetenverhältniss, das II. und III. im Hypotenusenverhältniss stehen; so zeigt der kleine Finger meiner Hand die Maasse

I	44.3 ^{mm}
II	27.7 ^{mm}
III	21.2 ^{mm}

Hier verhält sich also, wie man leicht nachrechnen kann, I:II = 8:5 und II:III = 14:11.

Ebenso verhält sich beim Mittelfinger I (= 52.4):II = 32.8 wie 8:5, dagegen II (= 32.8):III (= 25) wie 14:11.

Die Glieder des Daumens stehen zu einander im Hypotenusenverhältniss (14:11).

Ich habe mich aber nicht damit begnügt, den Abdruck breit gedrückter Hände zu nehmen, sondern habe auch einzelne Fingerglieder in starker Krümmung gemessen. Dann werden die oben angegebenen Maasse länger, beim kleinen Finger I = $46\frac{2}{3}$, II = 29.2, III = $21\frac{1}{3}$. Ebenso beim Mittelfinger I = 61.4, II = 38.4, III = 29.4. Hierbei ist von grosser Wichtigkeit die Thatsache, dass bei Verschiebung der Glieder die Proportionen dieselben bleiben: auch die gestreckten Glieder I und II stehen im Kathetenverhältniss, II und III im Hypotenusenverhältniss.

Man kann hieraus ersehen, dass die menschliche Hand ein bewunderungswürdiges Werkzeug ist, da alle ihre Glieder so wunderbar geordnet sind, dass sie selbst bei Krümmungen und Zusammenziehungen trotz anderer Maasse doch stets dieselben Proportionen zeigen. Macht man unter diesem Gesichtspunkte eine Probe auf das Schreiben, fasst z. B. den Griffel lang mit gestreckter Hand und misst die Entfernungen der Griffelspitze vom Stützpunkte des kleinen Fingers und dem Handgelenk, so stehen diese Längen im Verhältniss von 8:5; fasst man den Griffel ganz kurz, so dass man die Mittelhand etwas zusammenziehen muss, um mit der Griffelspitze das Papier erreichen zu können, so sind zwar die Längenmaasse kleiner, die Proportionen derselben unter sich aber wieder dieselben, denn die Längen verhalten sich wiederum wie 5:8, wie sich aus der Zeichnung und aus Experimenten ergibt.

Damit stimmt überein, dass alles, was aus Menschenhand oder aus der Hand der Natur in diesen Proportionen hervorgeht, besonders handlich erscheint und auf das menschliche Auge einen wohlthuenden Eindruck macht. Zum Beweise lege ich eine Tafel vor, auf welcher das Wort mein unter verschiedenen Winkeln (45 bis 60°) gezeichnet ist. Augenfällig ist, dass dasjenige Wort, welches mit 58° Abstrich und 32° Aufstrich gezeichnet ist, sich am bequemsten lesen lässt und den angenehmsten Eindruck auf das Auge macht. Das so construirte n habe ich zur Grundlage des deutschen und lateinischen Alphabets genommen und kann wiederum durch Zeichnung beweisen, dass das Normal-n das Maass für alle Buchstaben ist: stimmen sie damit überein, so sind sie schön; weichen sie davon ab, so verlieren sie an Ebenmaass und Schönheit.

Die für die gewöhnliche Schreibschrift gefundenen Gesetze, die mit den Proportionen der Hand und ihrer Glieder so wunderbar übereinstimmen, gelten auch für andere Schriftarten, wie aus Louis Bühler's Rundschrift (Verlag von Regenhardt, Berlin) hervorgeht. Der Verfasser ist schon vor vielen Jahren gestorben, er hatte also gewiss keine Ahnung von den Proportionen der Hand, wie ich sie gefunden und hier aus einander gesetzt habe. Es lässt sich sogar beweisen, dass er beim Entwurf seiner Schrift von der unrichtigen Voraussetzung ausgegangen ist, der halbe rechte Winkel sei das Maass seiner Buchstaben. Er sagt selbst S. VI der Einleitung, dass die Diagonale, welche ein gleichseitig liegendes Quadrat schräg durchschneidet, den 45gradigen Bindestrich (d. h. Aufstrich) der Buchstaben bilde, und es sind auch mehrere Seiten des Übungsbuches mit diesem Winkel geschrieben;

die Aufschrift aber auf dem Titelblatt verwendet einen Winkel von 58° für den Aufstrich, und da der Abstrich senkrecht steht, so beträgt der Unterschied zwischen beiden 32° , und wir erschen daraus, dass der Verfasser dieser Rundschrift unbewusst dieselben Winkel von 32 bzw. 58° getroffen hat, deren Wichtigkeit ich für die gewöhnliche Schreibschrift, für das nach dem goldenen Schnitt gezeichnete Dreieck und für die Proportionen und Beugungen der Glieder der Hand nachgewiesen habe. Dass die Hand aber noch in anderen Stellungen unter diesen Winkeln arbeitet, ist, so sonderbar es klingen mag, aus dem Codex argenteus der Bibelübersetzung des Ulfilas zu ersehen. Die gothischen Schriftzeichen des Λ (a), \mathcal{J} (d), \mathcal{A} (l) und \mathbf{N} (n) weisen eine nach links überhängende Linie auf, die mit der Schreiblinie einen Winkel von 58° bildet; die senkrechten Linien dieser Buchstaben bilden also mit den ersteren wieder einen Winkel von 32° . Wir finden also diese Winkel von 32 und 58° , die für die schreibende Hand so besonders bequem liegen:

1. bei der gewöhnlichen Schreibschrift,
2. bei der senkrecht stehenden Rundschrift,

3. bei den nach links überhängenden Strichen der gothischen Buchstaben des Codex argenteus. Das ist aber nicht etwa eine vereinzelte, auf gothische Schrift passende Erscheinung, sondern dieselbe Schriftlage findet sich auch in den Alphabeten aller Sprachen, in denen die Bibel gedruckt ist, vorausgesetzt, dass die Schriftzüge, die ihnen zu Grunde liegen, ursprünglich geschrieben, nicht etwa nur gemalt worden sind, ausserdem auch noch oft in verstellten Handschriften, und ich bin selbst vor 8 Wochen in einem Process, der wegen Urheberschaft anonymer Briefe geführt wurde, als Schreibsachverständiger zugegen gewesen, in welchem Briefe mit links überhängender Schrift von 58° Schräglage eine grosse Rolle spielten. Die Winkel von 32 und 58° stimmen eben mit den Proportionen der Glieder und den Verschiebungen der Gelenke wunderbar überein, darum kann ich nur auf ihre grosse Wichtigkeit beim Schreiben hinweisen und die Schriftlage von 58° Jedem, der viel schreiben muss und sich vor dem Schreibkrampf hüten will, nicht dringend genug empfehlen. Der Winkel ist von der Natur gegeben, und so schliesse ich mit Rousseau's Mahnruf:

Retournons à la nature!

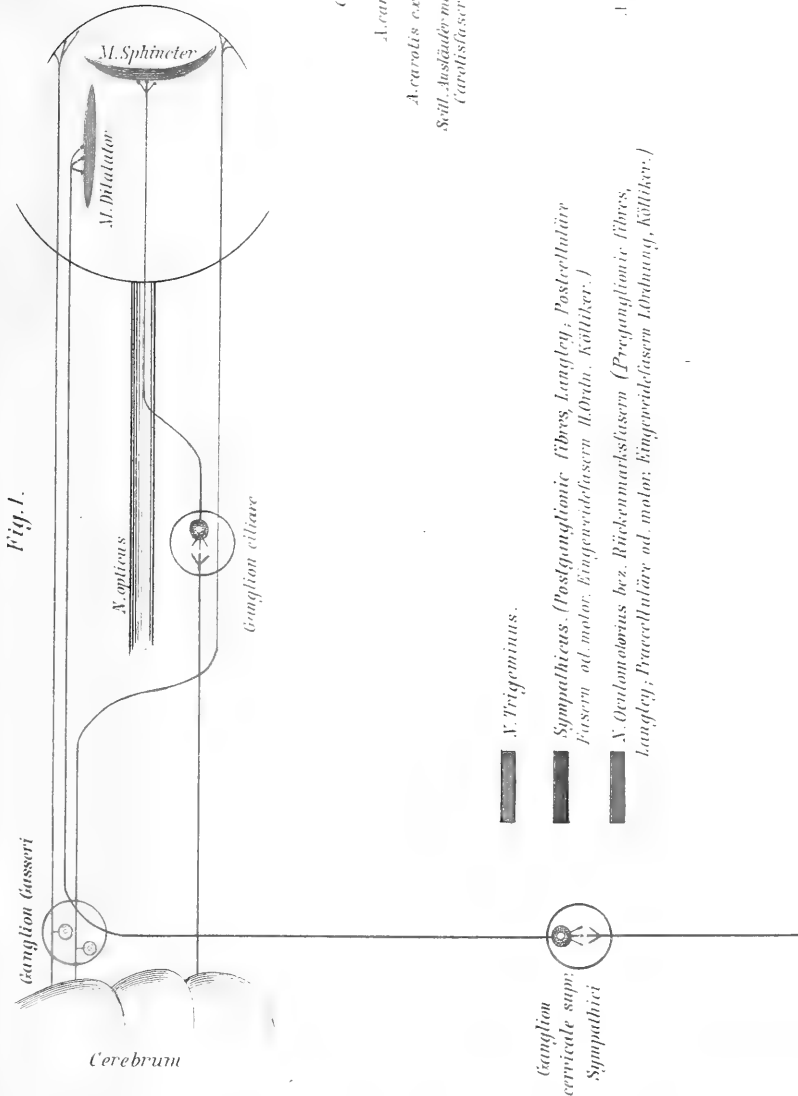


Fig. 2.

Capitale, Ausläufer mit Dilatorfasern

A. carotidis int.

A. carotidis ext.

Stüll. Ausläufer mit Carotidfasern



Gangl. jugulare, N. Vagi

Gangl. cervic. super. N. Sympathetici.

A. card. com.

N. Vago. Sympathetici

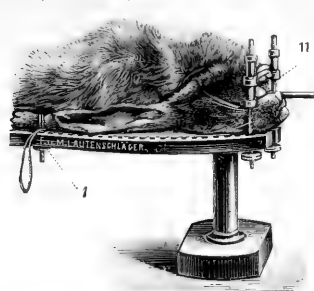


Fig. 11a.

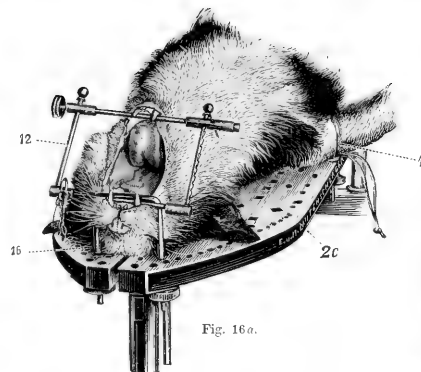


Fig. 16a.

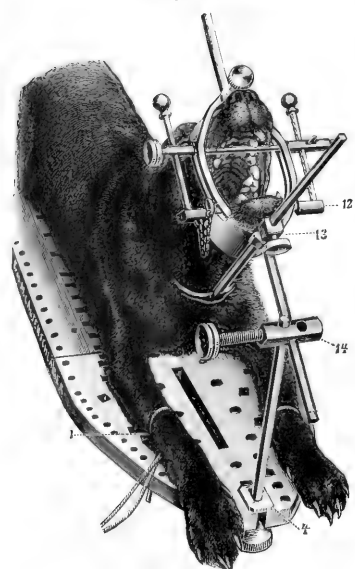


Fig. 13a.

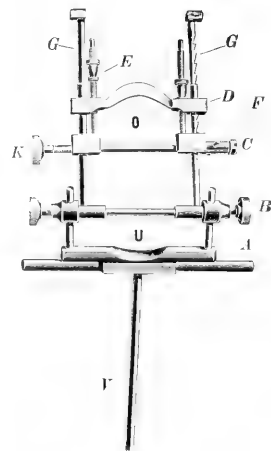


Fig. 17.

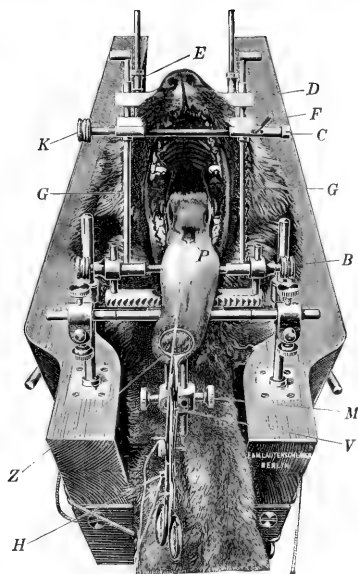


Fig. 17a.



Fig. 18.



Fig. 20.



Fig. 19.



Fig. 21.

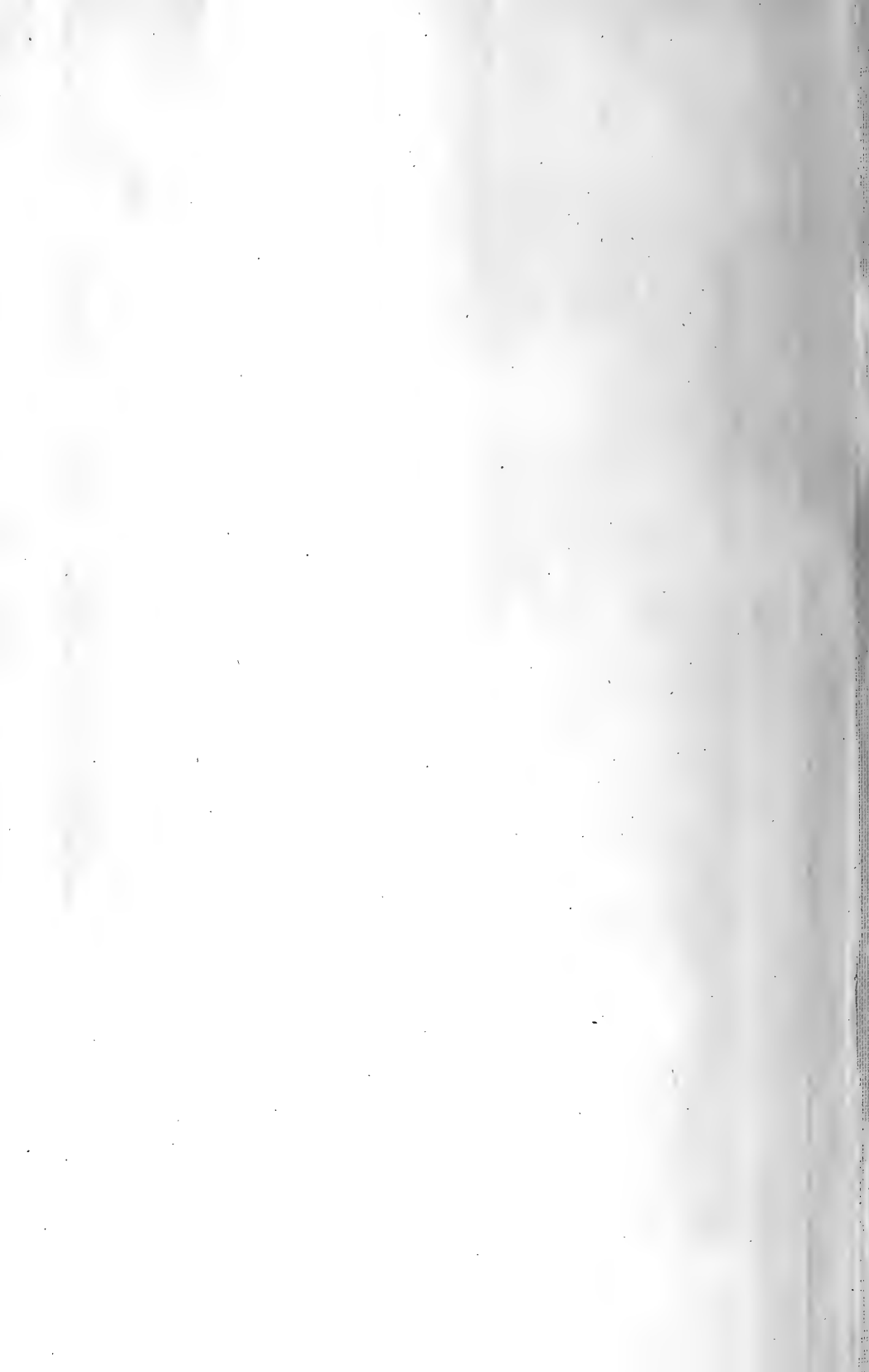




Fig. 22.



Fig. 23.

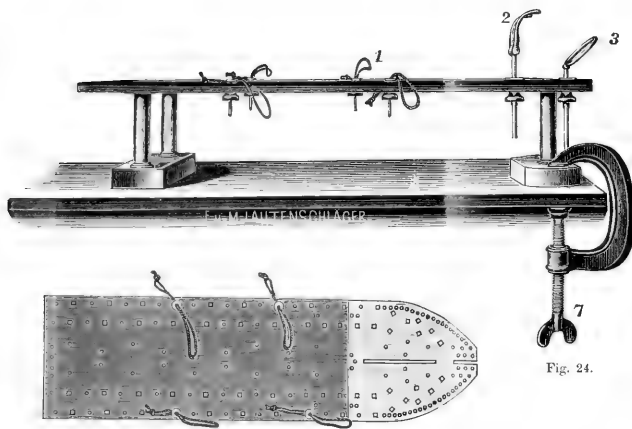


Fig. 24.

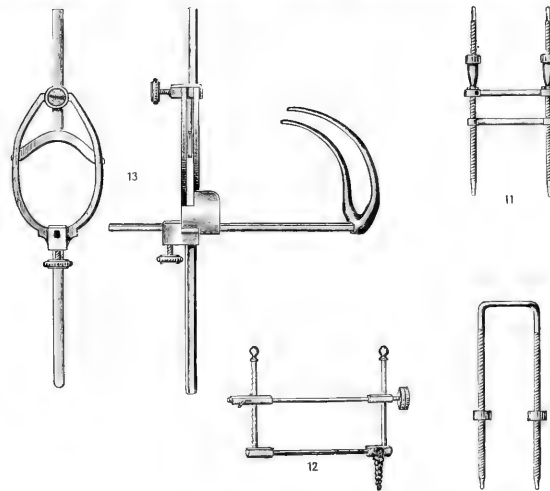


Fig. 11, 12, 13 u. 16.

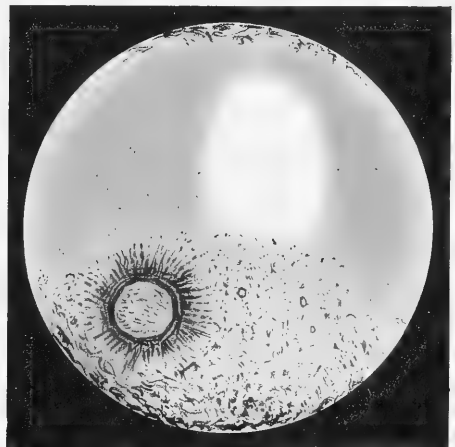
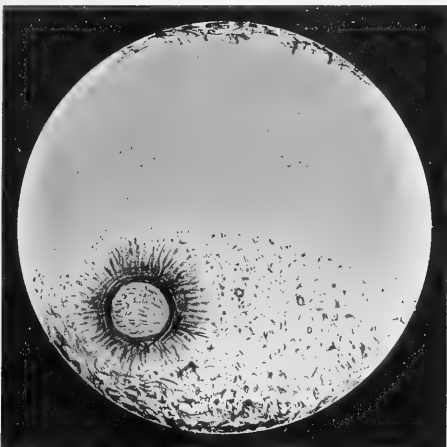
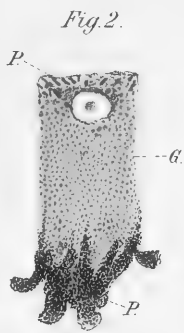
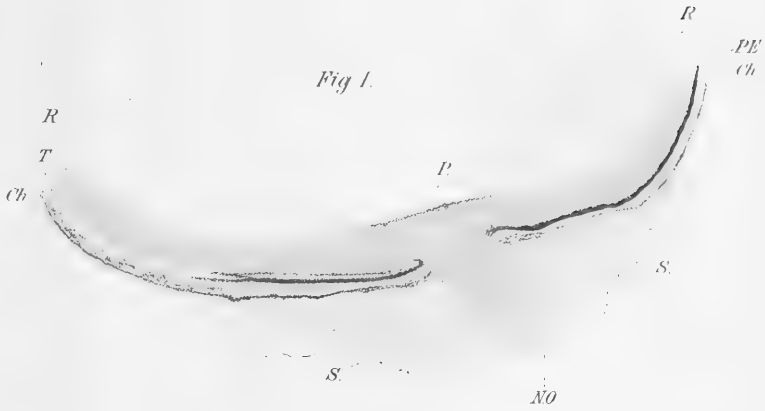


Fig. 1



Fig. 2

linke Seite

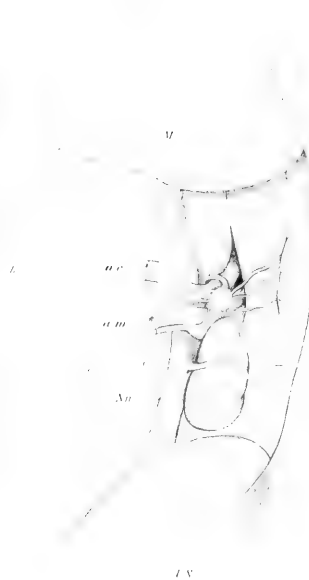
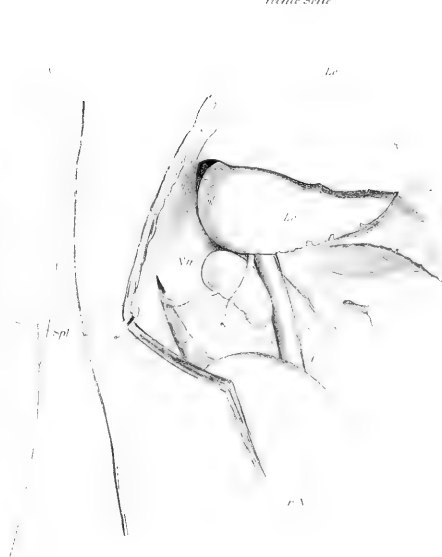


Fig. 3

rechte Seite



APR 27 1898 ARCHIV

7383

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1898.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT DREI ABBILDUNGEN IM TEXT UND DREI TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1898.

Inhalt.

	Seite
H. J. HAMBURGER, Eine Methode zur Trennung und quantitativen Bestimmung des diffusiblen und nicht-diffusiblen Alkali in serösen Flüssigkeiten . . .	1
H. J. HAMBURGER, Ueber den Einfluss geringer Quantitäten Säure und Alkali auf das Volum der rothen und weissen Blutkörperchen	31
PAUL SCHULTZ, Ueber die Wirkungsweise der Mydriaca und Miotica. (Hierzu Taf. I.)	47
OSTMANN, Ueber die Reflexerregbarkeit des Musculus tensor tympani durch Schallwellen und ihre Bedeutung für den Höract,	75
PAUL SCHULTZ, Zur Physiologie der sympathischen Ganglien	124
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1897—98	139
L. LEWIN, Ueber die Beziehungen zwischen Blase, Ureter und Nieren. — E. DORN, Sichtbarkeit der Röntgenstrahlen. — IMMANUEL MUNK, Ein mikroskopisches Präparat einer vom Ureter aus injicirten Niere. — COWL, Ueber einen neuen Maulsperrerr für Thiere. (Hierzu Taf. II u. III.) — D. HANSEMAN, Ueber Veränderungen in den Nieren bei Unterbindung des Ureters. — A. GOLDSCHIEDER, Ueber die Neuronschwelle. — N. ZUNTZ, Ueber die Verdauung und den Stoffwechsel der Fische (nach Versuchen von Hrn. KARL KNAUTHE).	

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 *M* Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. Wilhelm His in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. Th. W. Engelmann in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

SEP 23 1898

7383

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1898.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

DRITTES HEFT.

MIT VIER ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1898.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 30. Juni 1898.)

Inhalt.

	Seite
G. ABELSDORFF, Physiologische Beobachtungen am Auge der Krokodile. (Hierzu Taf. IV.)	155
G. C. J. VOSMAER und C. A. PEELHARING, Ueber die Nahrungsaufnahme bei Schwämmen	168
H. SALOMONSOHN, Ueber Lichtbeugung an Hornhaut und Linse (Regenbogenfarbensehen)	187
LUDWIG HELLWIG, Ueber den Axialstrom des Nerven und seine Beziehung zum Neuron	239
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1897—98	260
<p>A. LOEWY, Apparat zur Analyse der Blutgase. — N. ZUNTZ, Ueber die Fettbildung aus Eiweiss. — D. HANSEMAN, Ueber den Einfluss des Winterschlafes auf die Zelltheilung. — R. DU BOIS-REYMOND, Ueber die sogenannten Wechselgelenke beim Pferde. — E. WOERNER, Ueber Kreatin und Kreatinin im Muskel und Harn. — N. ZUNTZ, Ueber die Beziehung zwischen Wärmewerth und Nährwerth der Kohlehydrate und Fette. — GREEFF, Ueber Längsverbindungen (Associationen?) in der menschlichen Retina. — J. ROSENTHAL, Ueber die Sauerstoffaufnahme und den Sauerstoffverbrauch der Säugethiere. — IMMANUEL MUNK, Zeigt der unversehrte Nerv eine verschiedene locale Erregbarkeit? (nach Untersuchungen von Hrn. P. SCHULTZ und dem Vortragenden).</p>	

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 *M* Honorar für den Druckbogen.

Preisauflage.

Die Physikalisch-ökonomische Gesellschaft in Königsberg i. Pr. hat folgende Preisauflage ausgeschrieben. Es wird verlangt

eine Arbeit, welche auf dem Gebiete der pflanzlichen oder thierischen Electricität entweder fundamental neue Erscheinungen zu Tage fördert, oder hinsichtlich der physikalischen Ursache der organischen Electricität, oder ihrer Bedeutung für das Leben überhaupt oder für bestimmte Functionen, wesentlich neue Aufschlüsse gewährt.

Die Arbeiten sind gedruckt oder handschriftlich bis 31. December 1900 an die Gesellschaft einzusenden. Der Preis beträgt **4000 Mark**; falls er keiner Arbeit zuerkannt werden kann, können zwei kleinere Preise zu je **500 Mark** verliehen werden. Das Preisgericht besteht aus den Professoren der Botanik, resp. Physiologie: PFEFFER, Leipzig; FRANK, Berlin; KÜHNE, Heidelberg; HERING, Leipzig; HERMANN, Königsberg. Das Urtheil wird am 6. Juni 1901 verkündet.

Genaueres ist auf Anfrage bei der Gesellschaft zu erfahren.

7383

ARCHIV

DEC 10 1898

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1898.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

VIERTES HEFT.

MIT ACHT ABBILDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1898.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 20. October 1898.)

Inhalt.

	Seite
GEORG BAER, Beitrag zur Kenntniss der acuten Vergiftung mit verschiedenen Alkoholen	283
IMMANUEL MUNK und PAUL SCHULTZ, Die Reizbarkeit des Nerven an verschiedenen Stellen seines Verlaufes	297
H. J. HAMBURGER, Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volum thierischer Zellen. Erste Mittheilung	317
ADOLPH BARY, Ueber die Entwicklung der Rindencentren	341
IMMANUEL MUNK, Ueber den Nachweis des Gallenfarbstoffs im Harn	361
ERNST SCHMIDT, Ueber Kreatinine verschiedenen Ursprungs	373
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1897—98	374
<p>A. NEUMANN, Zur Kenntniss der Nucleinsubstanzen. — R. DU BOIS-REYMOND, Ueber die Athmung von <i>Dytiscus marginalis</i>. — M. G. SCHLAPP, Ueber Differenzen im Bau der Hirnrinde. — CARL HAMBURGER, Besteht freie Communication zwischen vorderer und hinterer Augenkammer? — MAX DAVID, Die histologischen Befunde bei Einheilung von lebendem und todttem Knochenmaterial in Knochendefecten. — C. BENDA, Ueber die Spermatogenese der Vertebraten und höherer Evertebraten. I. Theil. Ueber die vegetativen Geschlechtszellen. — E. HOEHL, Ueber das Verhältniss des Bindegewebes zur Musculatur. — C. BENDA, Ueber die Spermatogenese der Vertebraten und höherer Evertebraten. II. Theil: Die Histiogenese der Spermien.</p>	

Die Herren Mitarbeiter erhalten: *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 *M* Honorar für den Druckbogen.

Soeben erschien:

Gedächtnissrede auf EMIL DU BOIS-REYMOND

von
Th. W. Engelmann.

Abgedruckt in den Abhandlungen der Königl. Preuss. Akademie
der Wissenschaften zu Berlin vom Jahre 1898.

FEB. 2 1899

ARCHIV

7383

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER,
REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1898.

== PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG. ==

FÜNFTES UND SECHSTES HEFT.

MIT VIERZEHN ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1898.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 28. December 1898.)

Inhalt.

	Seite
HANS VOGT, Ueber die Folgen der Durchschneidung des N. splanchnicus. (Hierzu Taf. V.)	399
A. LOEWY, Ueber die Beziehung der Akapnie zur Bergkrankheit	409
MUNEO KUMAGAWA und RENTARO MIURA, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett im Thierkörper. Ein Beitrag zum Phlorhizindiabetes im Hungerzustande .	431
WILHELM STERNBERG, Beziehungen zwischen dem chemischen Bau der süß und bitter schmeckenden Substanzen und ihrer Eigenschaft zu schmecken	451
A. LOEWY, Ein vereinfachtes Verfahren der Blutgasanalyse	484
W. A. NAGEL und A. SAMOJLOFF, Einige Versuche über die Uebertragung von Schallschwingungen auf das Mittelohr	505
ALEXANDER SAMOJLOFF, Ueber den untermaximalen Tetanus der quergestreiften Muskeln	512
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1898—1899 . . .	526
<p>H. KRONECKER, Bericht über: LUDMILLA SCHILINA, Vergleich von Ludwig's Kymograph mit Hürthle's Tonographen; CARTER, Ueber Plethysmographie des Herzens; PELAGIE BETSCHASNOFF, Abhängigkeit der Pulsfrequenz des Froschherzens von seinem Inhalte; NADINE LOMAKINA, Ueber die nervösen Verbindungen auf den Herzen der Hunde und Pferde; R. WYBAUW, Nicht- wirkung des Vagus auf das ausgewaschene Herz; JULIA DIVINE, Ueber die Athmung des Krötenherzens; EMIL'BÜRGI, Ueber Athmung auf Bergen; C. WOOD, Ueber die Bewegung des Schleiendarmes; H. ITO, Ueber den Ort der Wärmebildung durch Hirnreiz. — N. ZUNTZ, Ueber die Zucker- bildung in der Leber. — WILHELM ROTH, Beiträge zu der Lehre von den osmotischen Ausgleichsvorgängen im Organismus. — LEVINSON, Ueber die freie Communication zwischen Hinter- und Vorderkammer des Auges. — GRABOW, Ueber die physiologischen Grundlagen des Schreibens.</p>	

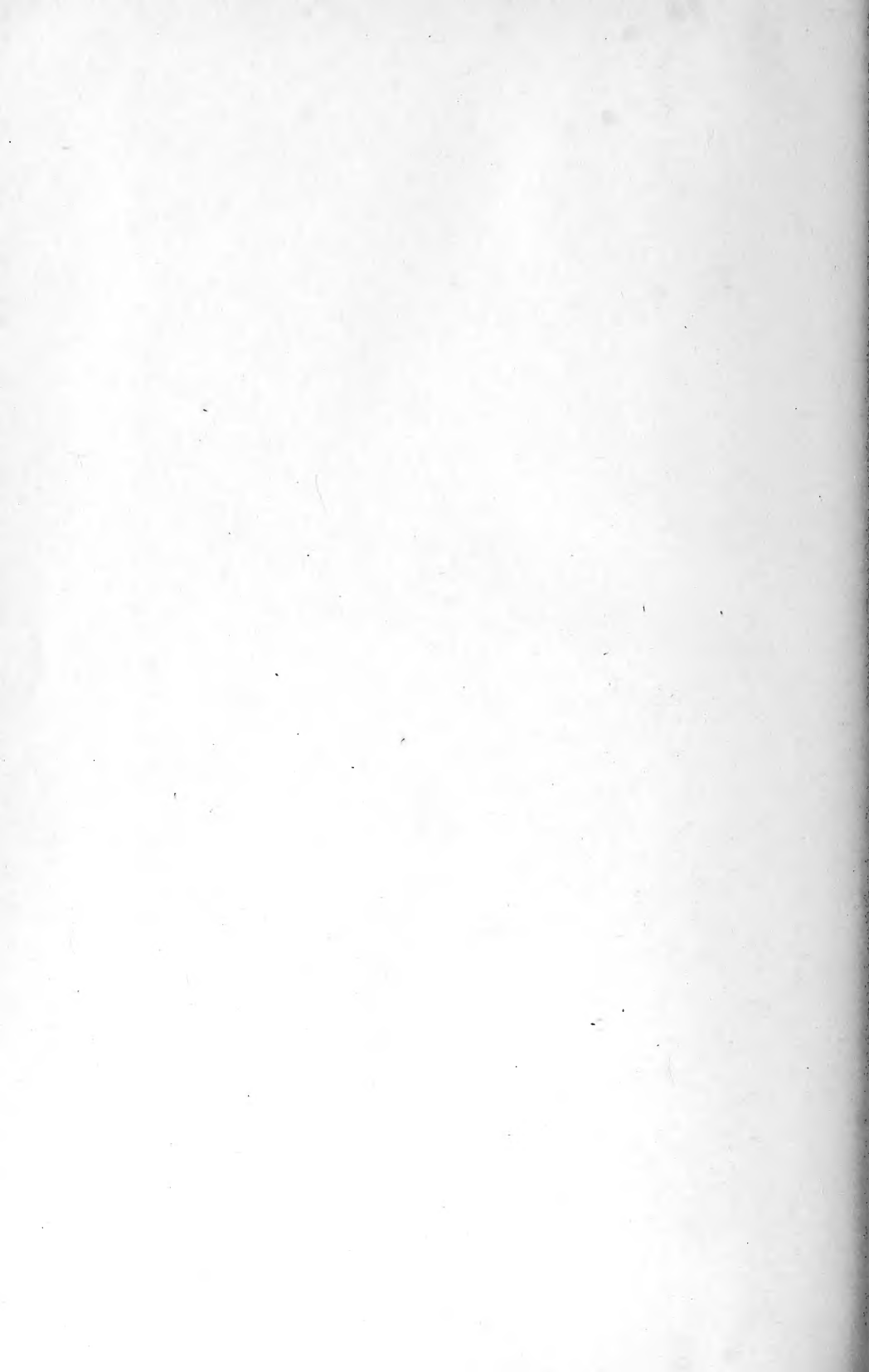
Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Bei-
träge gratis und 30 *M* Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,
während der Monate **März, April, August und September** jedoch an die
Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35
portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind
auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeich-
nungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung**
der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die
dem Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.





3 2044 093 332 518

